Série E, n° 211.
N° d'ordre :

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

R. AUBRY

1re THÈSE. — Etude de l'hermaphrodisme et de l'action pharmacodynamique des hormones de Vertébrés chez les Gastéropodes Pulmonés.

2e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 22 décembre 1961 devant la Commission d'examen.

MM. J. H. VIVIEN, *Président.*

L. BOUNOURE,
P. JOLY,
P. MIALHE, } *Examinateurs.*

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VIe)

1962

Série E, n° 211.
N° d'ordre :

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

R. AUBRY

1re THÈSE. — Etude de l'hermaphrodisme et de l'action pharmacodynamique des hormones de Vertébrés chez les Gastéropodes Pulmonés.

2e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 22 décembre 1961 devant la Commission d'examen.

MM. J. H. VIVIEN, *Président.*

L. BOUNOURE,
P. JOLY,
P. MIALHE, } *Examinateurs.*

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VIe)

1962

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Doyen ..... Professeur J. H. VIVIEN.

Doyens honoraires. A. DANJON, A. KIRRMANN, P. LACROUTE, H. J. MARESQUELLE.

Professeurs honoraires : ED. BAUER, P. DE BEAUCHAMP, L. BOUNOURE, A. CHRÉTIEN, H. CARTAN, CL. CHABAUTY, A. DANJON, J. DENY, CH. EHRESMANN, M. FRÉCHET, G. FOEX, H. GAULT, L. HACKSPILL, A. HEE, Mme A. HEE, R. HOCART, A. KIRRMANN, G. LEMÉE, P. L'HÉRITIER, A. LICHNEROWICZ, L. NEEL, H. OLLIVIER, G. RIBAUD, E. TERROINE, R. THIRY, H. VILLAT, ET. WOLFF.

PROFESSEURS

H. WEISS	T	Physico-chimie des Hydrocarbures.
G. HUGEL	T	Chimie du Pétrole.
R. BONNET	T	Chimie biologique.
H. J. MARESQUELLE.	T	Biologie végétale.
A. ROUSSEL	T	Calcul différentiel et intégral et Théorie des fonctions.
H. FORESTIER	T	Chimie générale.
CH. SADRON	T	Physico-chimie macromoléculaire.
J. ROTHE	T	Physique du Globe.
P. LACROUTE	T	Astronomie.
J. H. VIVIEN	T	Zoologie et Embryologie expérimentale.
L. BOISSELET	T	Chimie analytique du Pétrole.
A. MAILLARD .	T T P	Chimie.
S. GORODETZKY ...	T	Physique générale et Physique nucléaire.
L. SACKMANN ..	T T P	Mécanique des Fluides.
J. BYE	T	Chimie minérale et Chimie physique.
R. LOMBARD	T	Chimie organique.
Mlle PEREY M. ...	T	Chimie nucléaire.
PH. PLUVINAGE	T	Physique expérimentale.
S. GOLDSZTAUB	T	Minéralogie et Pétrographie.
P. JOLY	T	Biologie générale.
H. BENOIT	T	Physique générale.
J. L. KOSZUL	T	Topologie.
P. CUER	T	Physique générale et Physique corpusculaire.
G. VIAUD	T	Psycho-physiologie.
G. MILLOT	T	Géologie et Paléontologie.
R. LECOLAZET ..	P S C	Physique du Globe.
H. SAUCIER ...	T T P	Minéralogie.
R. ROHMER ...	T T P	Chimie.
Mlle GILLET S .	T T P	Paléontologie.
Mlle GAGNIEU A.	T T P	Botanique.
R. THOM	T	Mécanique rationnelle.
S. NIKITINE	T	Physique générale.
F. STUTINSKY	T	Physiologie générale.
B. WURTZ	P S C	Chimie biologique.
J. BRENET	T T P	Chimie physique.
G. OURISSON ..	T T P	Chimie.
FR. STEPHAN ..	P S C	Zoologie.
CL. LEVI	T T P	Biologie générale.
A. COCHE	P S C	Physique nucléaire.
R. CERF	T T P	Physique.
M. BERGER ...	P S C	Mathématiques.
J. FRENKEL ..	P S C	Mathématiques.
P. TAGLANG	T	Physique.
J. P. LONCHAMP .	P S C	Physique.
J. BOSCHER ...	P S C	Mécanique des Fluides.
A. DELUZARCHE .	P S C	Chimie.
I. B. DONNET ..	T T P	Chimie physique.
R. ARMBRUSTER .	P S C	Physique.
A. ROCHE	P S C	Physique du Globe.
L. HIRTH	T	Microbiologie.
J. YOCCOZ	T	Physique théorique.

MAITRES DE CONFÉRENCES ET CHARGÉS DE COURS

J. PARROT	Chimie.
A. SIGOT	Zoologie.
J. COGNE	Géologie.
R. WEY	Minéralogie.
J. WUCHER	Physique.
A. FUCHS	Mathématiques.
Mme D. MAGNAC ...	Physique.
Mme M. BRINI	Chimie.
A. GALLMANN	Physique.
M. DAUNE	Physique.
J. P. ADLOFF	Chimie nucléaire.
P. MIALHE	Physiologie animale.
J. GREMILLARD	Mathématiques.
G. PERNY	Physique.
J. LEVISALLES	Chimie.
D. BERNARD	Méthodes mathématiques de la Physique.
R. BARO	Physique.
G. LAPRAZ	Botanique.
H. DANAN	Physique.
M. ZISMAN	Mathématiques.
E. DANIEL	Physique.
F. NORGUET	Mathématiques.
P. CHEVALLIER	Physique.
J. LERAY	Physique.
H. DURANTON	Botanique.
R. WEISS	Chimie.
P. CARTIER	Mathématiques.

Secrétaire ..... G. SAINT-PÉ.

A Monsieur le Directeur du C. N. R. S., aux membres de la Commission de Biologie animale, à Monsieur le Professeur Et. Wolff, mon parrain auprès du C. N. R. S.,

à Monsieur le Professeur Vivien, Doyen de la Faculté des Sciences, et aux Maîtres de cette Faculté, MM. les Professeurs L. Bounoure et P. Joly, qui m'ont éclairée et soutenue dans mon travail, et m'ont facilité les moyens de le présenter comme thèse de Doctorat d'Etat,

j'offre l'expression de ma profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550001_0052

ÉTUDE DE L'HERMAPHRODISME ET DE L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DES HORMONES DE VERTÉBRÉS CHEZ LES GASTÉROPODES PULMONÉS

Par R. AUBRY

(Laboratoire de Biologie générale
Faculté des Sciences, Strasbourg.)

SOMMAIRE

I. — *L'activité sexuelle normale chez « Limnæa stagnalis »* 523

1° *La glande hermaphrodite* 523

A. *Anatomie microscopique* 523

B. *Gamétogenèse :* 1° *Lignée femelle;* 2° *Cellules nourricières;* 3° *Lignée mâle;* 4° *Parasitisme* 523

2° *Canal hermaphrodite* 528

3° *Discussion des résultats* 529

1. *Hermaphrodisme vrai ou apparent* 529
2. *Evolution topographique des ovocytes* 529
3. *Déterminisme sexuel des gonocytes* 530
4. *Rôle du canal hermaphrodite* 531

II. — *Action de la testostérone* 532

III. — *Action de l'œstradiol* 540

IV. — *Action de la progestérone* 547

V. — *Action de la thyroxine* 554

1° *Limnæa* 554

2° *Helix* 558

VI. — *Action de la cortisone* 562

1° *Limnæa* 563

2° *Helix* 566

VII. — *Action de la gonadostimuline sérique* 570

1° *Limnæa* 571

2° *Helix* 577

VIII. — *Action de la gonadostimuline chorionique* 582

1° *Limnæa* 582

2° *Helix* 587

IX. — *Action des antimitotiques* 592

X. — *Remarques sur l'atrésie* 595

Résumé 599

De très nombreux auteurs, depuis plus d'un siècle, ont porté leur attention sur l'appareil génital de divers Gastéropodes Pulmonés, animaux dont l'hermaphrodisme naturel semblait se prêter à des études intéressantes sur le déterminisme du sexe. On pourrait en effet rechercher s'il est possible, à l'aide de certains facteurs biochimiques, de bloquer l'un des sexes et de transformer ainsi l'hermaphrodite en individu unisexué. Un tel travail exigeait d'abord une étude approfondie des conditions sexuelles et de l'activité normale chez ces animaux. Notre choix, pour cette étude, a porté sur une espèce de Basommatophore, *Limnæa stagnalis*, avec laquelle il nous a été possible de reconnaître que le Stylommatophore *Helix* ne présentait aucune différence essentielle (1).

(1) Nos communications préliminaires sur la structure de la glande hermaphrodite comportaient des photographies de nos préparations et la discussion de certains détails pour lesquels il y a lieu de se reporter à nos premières publications.

I. — L'ACTIVITÉ SEXUELLE NORMALE CHEZ *LIMNÆA STAGNALIS*

1° *GLANDE HERMAPHRODITE*

A. — Anatomie microscopique

La gonade et l'hépatopancréas occupent, à eux seuls, la partie la plus distale de la coquille. Au cours de sa croissance, la gonade envoie, dans le complexe hépatique, de très nombreuses digitations qui le pénètrent de plus en plus profondément en direction de sa surface; simultanément, ces digitations émettent des ramifications secondaires de plus en plus nombreuses; mais cette prolifération s'arrête au cours de la croissance de l'animal et, jusqu'à la fin de celle-ci, les cavités ainsi formées ne font plus que prendre de l'ampleur. Elles ont dès lors la valeur d'acini hermaphrodites.

La gonade est donc de nature franchement arborescente; ses culs-de-sac ou acini glandulaires, imbriqués dorsalement et latéralement dans l'hépatopancréas, s'ouvrent dans de petits canalicules hermaphrodites, et ceux-ci s'unissent graduellement et forment le canal hermaphrodite qui s'étend jusqu'à la bifurcation entre conduits mâle et femelle.

Le revêtement des acini est constitué par l'épithélium germinatif, délimité du côté externe par une membrane épaissie désignée par les divers auteurs sous le nom de « tunique » ou « pleura ». L'épithélium germinatif est représenté par une assise unistratifiée, de nature syncytiale, d'épaisseur variable suivant les endroits. Son cytoplasme comprend des granulations très fines. Les noyaux, très allongés, ont leur grand axe orienté parallèlement à la surface de la paroi, ils sont pauvres en chromatine et toujours dépourvus de nucléole.

Le contenu des acini est communément représenté par 3 sortes de cellules, toutes dérivées de l'épithélium germinatif indifférent :

— les cellules femelles (au contact de l'épithélium germinatif);

— les cellules nourricières (soit au contact de l'épithélium germinatif, soit superposées aux ovocytes);

— les cellules mâles (en position saillante dans la lumière de l'acinus).

B. — Gamétogenèse

1° *Lignée femelle.*

Les éléments femelles ont, dès le début, la valeur d'ovocytes, car ils ne se divisent jamais et entrent immédiatement en accroissement.

Ils naissent généralement de façon indépendante les uns des autres. Leur identification peut se faire à une époque très précoce. En effet, avant

même que la cellule ne soit délimitée et ne possède un cytoplasme propre, le noyau frappe par son aspect typique : de forme parfaitement sphérique, placé encore dans l'épaisseur de la paroi qu'il soulève à peine vers la lumière de l'acinus, il possède, placé sur un fond uniformément clair, un gros nucléole, ainsi qu'un fin réseau chromatique essentiellement marginal. Tout en augmentant de volume, il accuse de plus en plus la boursouflure de la couche syncytiale vers l'intérieur de l'acinus, en restant au centre de cette boursouflure qui augmente de volume et dont le cytoplasme s'individualise par une basophilie notable, différente de l'affinité chromatique du cytoplasme syncytial. L'ovocyte ainsi formé se constitue une membrane cellulaire qui l'entoure de toutes parts, mais continue d'adhérer par sa base à l'épithélium germinatif pendant toute la durée de son accroissement. A un stade plus avancé, il atteint jusqu'à trois fois sa taille initiale, avec une forme ovale ou en fuseau, et il est enfermé dans un follicule né aux dépens de prolongements du syncytium germinatif; son noyau a les caractéristiques d'une vésicule germinative typique, avec fin réseau chromatique, et deux nucléoles de taille inégale, qui finalement s'accolent l'un à l'autre, le plus petit, qui est le plus basophile, coiffant le grand en forme de croissant. A la fin de son évolution, l'ovocyte, sphérique, de taille considérable, possède un cytoplasme plus granuleux et ne présente plus de nucléole en général.

Quand l'accroissement est terminé, les ovocytes rompent leur follicule, qui disparaît, et tombent dans la cavité de l'acinus, d'où ils gagnent les canalicules et de là le canal hermaphrodite pour réaliser leurs divisions de maturation; certains des ovocytes sortis de leur follicule peuvent éventuellement servir d'éléments nutritifs à des groupes isogéniques de gamètes mâles, d'autres subissent une dégénérescence progressive dans l'acinus même; mais il reste un 3e groupe d'ovocytes déhiscents, qui restent intacts, et pour eux on peut se poser la question d'une autofécondation possible, puisqu'ils évoluent au voisinage de gamètes mâles dont certains sont mûrs; effectivement, il nous est arrivé de reconnaître, dans la glande hermaphrodite, de rares figures d'ovocytes en division de maturation, d'autres renfermant une tête de spermatozoïde et, enfin, mais de façon tout à fait exceptionnelle, des figures de segmentation à blastomères multiples (constituées de 4 éléments au maximum). L'autofécondation est par conséquent possible dans la gonade même. Mais elle est et reste un problème très discuté, notamment pour ce qui est de ces possibilités dans le canal où toutes les chances de se réaliser lui sont données; pourtant la majorité des auteurs tend à admettre la règle de la fécondation croisée.

2° *Cellules nourricières.*

Ces cellules sont chargées de la nutrition de certains éléments contenus dans l'acinus. Elles demeurent situées soit directement sur l'épithélium germinatif, soit sur les follicules ovocytaires, qui sont de même nature.

Sur une portion déterminée de paroi de l'acinus, les cellules nourricières naissent après les cellules mâles et avant les cellules femelles; elles n'apparaissent que de place en place suivant l'importance du groupe de cellules mâles qui les a précédées. Le très jeune noyau de l'élément initial, une fois reconnaissable en tant que tel au sein de l'épithélium germinatif, est allongé, plus large pourtant que les noyaux propres de cet épithélium; sa chromatine est répartie sous forme de grains polyédriques plus ou moins nombreux, et son nucléole est typique. Dans le cas d'une portion de paroi formant rapidement éléments gamétiques et nourriciers, il arrive que l'on observe ce noyau nourricier initial dans la couche externe épithéliale encore doublée de la couche germinative mâle, donc immédiatement en arrière de la génération mâle, circonstance qui confirme l'ordre de succession des trois éléments à partir de la paroi.

Dans l'évolution ultérieure de la jeune cellule nourricière, le noyau augmente de volume et se déplace légèrement vers la lumière de l'acinus de façon à y faire saillie; en même temps, le cytoplasme épithélial l'entoure et le dépasse, en poussant vers le centre de l'acinus et en formant ainsi le pseudopode nourricier.

L'élément nourricier bien différencié est représenté par une grande cellule allongée, à limites peu nettes, à pied large, à grand axe perpendiculaire à la paroi. Le cytoplasme est abondant et finement granuleux. Le noyau, à contours peu réguliers, est généralement allongé, quelquefois réniforme; il ne contient qu'un seul nucléole. La chromatine, abondante dans la cellule jeune, se présente ici en petites mottes de même taille plus ou moins polyédriques, irrégulièrement réparties; et quand la cellule atteint sa taille définitive, le noyau prend un aspect plus clair. Avec l'âge, le corps cytoplasmique de la cellule augmente beaucoup de volume en se prolongeant vers le centre de l'acinus; c'est ce prolongement que Richter a dénommé « pseudopode nourricier ». Il faut ajouter que, selon différents auteurs, la cellule nourricière est capable de division directe, et ce fait a été reconnu par nous-même.

Le corps de ces cellules nourricières semble n'être jamais parfaitement délimité, et il convient de parler plutôt d'un syncytium nourricier, il est nettement visible quand un nombre important de cellules nourricières sont placées côte à côte.

Nous reviendrons plus loin sur le véritable rôle de ces cellules dans la glande hermaphrodite.

3° *Lignée mâle.*

Les cellules mâles se rencontrent à tous les stades possibles, car elles effectuent la gamétogénèse entière dans la glande hermaphrodite. Ce sont elles qui remplissent la lumière de l'acinus.

Observées à un stade aussi précoce que possible, elles sont placées en certains points de l'épithélium germinatif; celui-ci est alors dédoublé et

sous sa couche externe d'allure normale offre une couche interne unistratifiée, de nature syncytiale, dont l'épaisseur correspond à la taille des noyaux constitutifs : sphériques, ces derniers présentent les mêmes grains de chromatine espacés et marginaux que les gonies bien différenciées; un peu plus tard, ils s'échappent de l'épithélium, en même temps qu'ils s'entourent d'une mince bande cytoplasmique propre, mais ces premières gonies restent rangées pendant quelque temps encore au niveau de leur lieu d'origine. Elles vont évoluer jusqu'à l'état de spermatozoïdes, en restant toujours de très faible dimension; à mesure qu'elles évoluent, elles s'éloignent de l'épithélium germinatif et font saillie dans l'acinus.

Les gonies, rangées par groupes isogéniques pouvant comporter jusqu'à 30 éléments, sont petites et sphériques, leur noyau volumineux renferme un nucléole et sa chromatine est marginale. Une division indirecte les transforme en gonies de deuxième génération, de même caractère, mais plus petites. Elles s'éloignent alors de la paroi et, après une nouvelle mitose, deviennent des spermatocytes, les cellules nourricières envoient des pseudopodes jusqu'à leur niveau et ils finissent, en se déformant de façon adéquate, par se ranger sur l'axe nourricier, disposition qui se maintiendra jusqu'à la fin de la spermatogénèse.

La taille des spermatocytes est plus importante et le rapport N/P diminue, car le cytoplasme s'enrichit au contact du support nourricier. Pendant cette phase, le noyau est caractérisé par son volume, sa chromatine en lacets portant des blocs chromatiques grossiers et 1 ou 2 nucléoles. A la fin de la période d'accroissement, phase la plus longue de la spermatogénèse, le spermatocyte va subir les divisions de maturation. Le stade rencontré le plus fréquemment est celui de leptotène; souvent, les filaments chromatiques sont étroitement serrés sur un pôle du noyau, et le nucléole a disparu. Le stade pachytène est éphémème et ses filaments, en anses parallèles, ont leurs extrémités dirigées sur le même pôle du noyau.

Pendant la métaphase de la division de maturation, les tétrades sont discernables; sur quelques coupes transversales de plaque équatoriale, on peut évaluer à 8 le nombre de ces tétrades, disposées en couronne assez régulière. Les stades d'anaphase et de télophase sont plus courts, et leurs chromosomes serrés au point d'en devenir indiscernables.

La deuxième division de maturation survient immédiatement après la première, souvent même avant que celle-ci soit terminée. La spermatide est petite; son noyau, clair et dépourvu de nucléole, est coiffé, sur un pôle, par une substance en croissant très colorable, déjà entrevu par Buresch et appelé par lui : « corps chromatoïde ». Les spermatides, au début encore disposées en grappes, tendent ensuite à s'étaler sur le cytoplasme nourricier; elles s'allongent très rapidement et subissent les transformations typiques de la spermiogénèse.

Les spermatozoïdes, pourvus d'un très long flagellum, ont une tête si petite qu'il est impossible d'en définir la forme exacte, et encore moins la

position de l'acrosome. Seuls les spermatozoïdes imparfaitement mûrs livrent quelques détails de structure : tête conique, acrosome placé un peu latéralement par rapport au sommet du cône; le collet est étroit; la pièce intermédiaire est nantie d'un ou plusieurs filaments l'enveloppant en spirale régulière. A ce stade, les gamètes mâles sont groupés par faisceaux importants, les têtes serrées sur un même plan au contact de la cellule nourricière.

A maturité complète, les faisceaux de spermatozoïdes se disloquent et les éléments se dispersent de façon désordonnée dans l'acinus. Les conduits excréteurs de ces derniers sont représentés par les canalicules hermaphrodites, dont la paroi est unistratifiée, à cellules ciliées; ces cils sont responsables du cheminement des spermatozoïdes mûrs hors de la glande en direction du canal hermaphrodite.

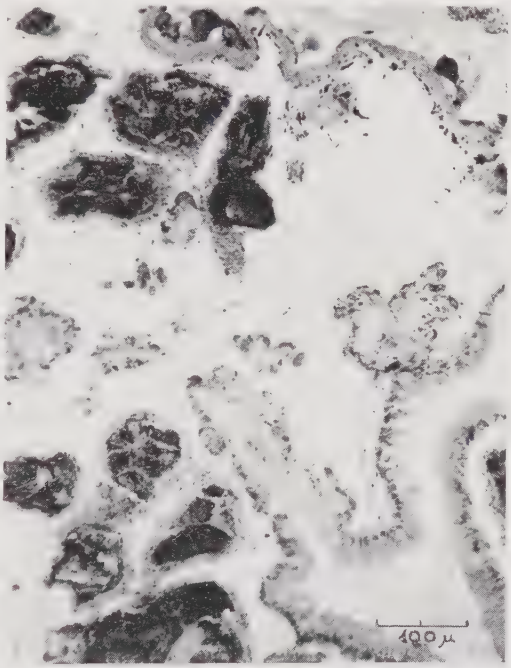


Fig. 1. — Parasitisme par Trématodes : tissu parasitaire très chromophile; en haut à droite : un acinus de la gonade, atrésie poussée, épithélium germinatif tuméfié; en bas à droite : tissu de l'hépatopancréas.

4° *Parasitisme.*

Celui-ci est très fréquent parmi les animaux récoltés dans la nature; nous avons relevé de multiples cas de castration parasitaire subtotale et plusieurs cas de castration totale. Pourtant, Roszkowski (1925) a démontré que ce phénomène n'est que temporaire, qu'il s'arrêtait dès l'évacuation des Distomiens, mais le parasitisme est mortel pour certains animaux, comme nous le constaterons d'ailleurs au cours de nos études expérimentales. L'infiltration parasitaire débute par l'hépatopancréas et atteint la gonade lorsqu'il ne subsiste de l'hépatopancréas que quelques fragments distaux non encore atteints (fig. 1).

2° *CANAL HERMAPHRODITE*

Le canal hermaphrodite, chez les Gastéropodes Pulmonés, représente la voie de décharge des gamètes mûrs élaborés dans les acini. A son extrémité terminale, il donne naissance au canal déférent d'une part, et aux glandes annexes femelles avec l'oviducte d'autre part. Il est en continuité morphologique avec la gonade par l'intermédiaire des canalicules issus des acini, et c'est grâce à l'union progressive de ces derniers qu'il est formé.

Macroscopiquement, il se compose de 2 parties nettement distinctes; dans la première, la plus rapprochée de la gonade, il est fortement calibré et prend un trajet extrêmement sinueux dès la réunion de tous les canalicules; la 2e partie s'amincit de plus en plus en direction céphalique et ne comporte pas de sinuosités. On est amené à se demander la raison de cette différence structurale dans un organe qui paraît destiné à remplir uniquement une fonction évacuatrice.

Les canalicules qui débouchent des acini glandulaires ont une paroi du type épithélium cylindrique, cilié. C'est grâce aux mouvements de ces cils que les produits génitaux mûrs sont entraînés hors de la glande. Les cellules de cet épithélium sont très hautes et de dimensions uniformes; leur noyau, ovale, moyennement grand, contient de petits blocs chromatiques répartis au hasard. On ne voit jamais de divisions dans cet épithélium cylindrique.

Dans la partie sinueuse du canal hermaphrodite, la lumière centrale, très vaste, est délimitée par ce même épithélium cylindrique, et contient de nombreux spermatozoïdes mûrs, tassés en une masse compacte en plein centre, sans contact avec la paroi.

Mais c'est également dans cette partie sinueuse que nous trouvons un autre type d'épithélium. Il s'agit de celui qui borde les diverticules latéraux formés par les sinuosités. Cet épithélium est très épais et toute ciliature a disparu, si bien que les spermatozoïdes contenus dans la lumière, d'ailleurs très réduite, se retrouvent jusque dans la paroi même, et empêchent souvent d'en suivre avec précision le contour interne. D'autre part, cet épithélium est syncytial. Ses noyaux, très grands, irrégulièrement arrondis, et contenant de nombreux blocs chromatiques, sont disséminés dans l'épaisseur du syncytium. Mais il existe une deuxième sorte de noyaux dans cet épithélium : ils sont plus petits, parfaitement ronds et à contours très nets; ils frappent par leur aspect jeune et sont exactement comparables à ceux qui, dans l'épithélium germinatif de la gonade, représentent de jeunes gamètes encore indifférenciés. Çà et là, ils constituent de véritables îlots sur le bord externe

de ces diverticules, îlots ayant tout à fait l'aspect d'amas de réserve; à leur niveau, il arrive de relever de nombreuses mitoses.

La deuxième moitié du canal hermaphrodite, plus ou moins rectiligne, est uniquement constituée par une paroi du type épithélium cylindrique, à ciliature importante; le contenu, très abondant, est tassé en plein centre de la lumière.

Des deux types d'épithélium bordant le canal hermaphrodite, c'est l'épithélium syncytial qui se révèle comme le plus intéressant; il est frappant non seulement par sa nature syncytiale, mais aussi par l'allure jeune de ses noyaux, ainsi que par leurs divisions. Ces noyaux ne seraient-ils pas les éléments d'une activité génératrice, utilisée non seulement pour la conservation de l'épithélium du canal, mais aussi soit normalement, soit éventuellement, comme source d'éléments germinaux, capable d'aider ou de suppléer la glande hermaphrodite ?

3° *DISCUSSION DES RÉSULTATS*

L'étude histologique de la gonade et du canal hermaphrodite fournit des résultats identiques chez la Limnée et chez l'Escargot, et elle a donné lieu, sur certains points, à diverses controverses, où sont intervenus surtout Ancel, Buresch, Crabb, de Larambergue, Hoffmann, Horstmann, Koslowsky, Merton, Pennypaker, Perrot, Raven et Richter.

1° *Hermaphrodisme vrai ou apparent.*

Nos observations nous conduisent à conclure que si pour l'ensemble des faits *Limnæa stagnalis* présente un hermaphrodisme vrai, ce dernier est de nature protandrique si l'on ne considère qu'une portion de paroi bien déterminée.

2° *Evolution topographique des ovocytes.*

Eliminons dès maintenant une thèse défendue notamment par Merton et, après lui, par Richter : les ovocytes naîtraient spécifiquement dans l'entrée de l'acinus, et au fur et à mesure que se poursuit leur accroissement, ils progresseraient par des mouvements amœboïdes, actifs, de nature rétroépithéliale, vers le fond de l'acinus où alors se terminerait leur ovogénèse avant la déhiscence folliculaire. Nous ne sommes pas en mesure d'appuyer cette opinion, nous avons rencontré couramment soit des ovocytes jeunes, soit des ovocytes en fin d'accroissement, placés sur n'importe quel point des culs-de-sac glandulaires; il suffit d'ailleurs d'évoquer l'image typique d'ovocytes à des stades très différents, évoluant côte à côte sur une même portion de paroi.

3° *Déterminisme sexuel des gamètes.*

C'est là un problème très grave et très discuté : si les différents éléments de la gonade apparaissent de façon cyclique et dans un ordre bien défini au niveau de la même portion d'épithélium germinatif, leur origine locale étant par conséquent la même, on doit se demander si leur nature est prédéterminée au sein de l'épithélium germinatif.

— Ancel et, après lui, Hoffmann pensent que l'épithélium germinatif chez l'animal jeune différencie d'abord les éléments mâles, puis les éléments nourriciers, qui à leur tour serviraient de déterminants femelles aux éléments appelés à se différencier après eux; une fois les éléments femelles apparus, il ne se formerait plus de nouveaux éléments dans la glande, de quelque ordre que ce soit. D'après ces auteurs, les cellules mâles envahiraient la lumière de l'acinus et s'y développeraient jusqu'à maturité en y flottant librement, tandis que les éléments nourriciers resteraient aux côtés des ovocytes dont ils assureraient l'apport nourricier.

— Selon Buresch et, plus tard, Merton, les trois sortes d'éléments apparaîtraient simultanément, côte à côte, dans un même acinus, et cela même chez l'animal jeune. D'autre part, la spermatogénèse, l'ovogénèse et la formation des éléments nourriciers se poursuivraient pendant toute la vie de l'animal. Quant aux cellules mâles, elles flotteraient librement dans la lumière de l'acinus. Enfin, la nutrition des cellules femelles serait assurée par les éléments nourriciers qui leur sont proches.

— Richter, de son côté, confirme l'opinion de Buresch en ce qui concerne une gamétogénèse continue durant toute la vie de l'animal. Mais selon lui apparaîtraient, dans la glande hermaphrodite jeune, les trois sortes d'éléments dans l'ordre suivant : mâles, femelles, nourriciers, tandis que chez l'adulte ils se développeraient côte à côte dans un même acinus. Il n'accorde aux cellules nourricières ni le rôle de déterminant sexuel, ni la fonction nourricière à l'égard des éléments femelles. Selon lui, leur véritable rôle serait d'assurer la nutrition des éléments mâles logés dans la lumière de l'acinus et qui, en se rangeant en grappes, prendraient contact avec le cytoplasme nourricier. Quant à l'ovocyte, il n'aurait aucun besoin de l'aide d'une cellule nourricière, vu sa position à même la paroi épithéliale dont il peut tirer sa nutrition par « osmose », tandis que l'accroissement des cellules mâles, éloignées de la paroi, nécessite pour cet auteur le contact avec un cytoplasme nourricier.

Pour nous, nous confirmons l'ordre de succession : éléments mâles, nourriciers, femelles; mais il est valable durant toute la vie de l'animal; toutefois, entre les différentes portions d'un même acinus, cette succession est décalée dans le temps, ce qui explique que dans un même acinus les 3 sortes d'éléments peuvent, suivant les endroits, être en contact avec l'épithélium germinatif.

Le déterminisme de cette évolution sexuelle apparaît comme très obscur. Les noyaux de l'épithélium germinatif, quoique tous identiques en apparence, sont-ils déjà sexuellement déterminés ? Mais alors pourquoi les éléments des deux sexes ne se forment-ils pas simultanément ? Tout se passe, dans chaque cycle d'activité d'une portion de paroi de l'acinus, comme si cette paroi partielle subissait d'abord l'influence d'une tendance mâle qui inhiberait toute tendance femelle, puis laisserait ensuite celle-ci exercer librement ses effets à la suite de la séparation des éléments mâles et de l'émission des cellules nourricières.

Quant aux cellules nourricières, elles n'ont pour nous ni le rôle de déterminant femelle ni celui de facteurs nourriciers pour les ovocytes. Nos propres observations plaident en faveur de leur intervention nourricière pour les gonocytes mâles; en effet, rien ne paraît indiquer que leur rôle est indispensable aux ovocytes : ceux-ci, comme le remarque très justement Richter, sont placés au sein même de l'épithélium germinatif qui les nourrit durant tout leur accroissement, et qui forme les follicules assurant leur isolement, leur protection et leur nutrition.

Nous pensons que c'est avec les éléments mâles que les cellules nourricières ont véritablement un rôle à jouer : en effet, ces éléments, les premiers à se détacher de l'épithélium germinatif, et n'ayant plus de contact avec lui, ne peuvent recevoir leurs matériaux nutritifs que par le moyen de ces cellules accessoires, représentées par leur pseudopode cytoplasmique. Cet apport nutritif est prouvé également par le fait qu'en des points surpeuplés d'éléments mâles ou dépourvus d'éléments nourriciers, des faisceaux de spermatozoïdes sont placés soit directement sur l'épithélium germinatif, soit sur un ovocyte de stade avancé se trouvant à proximité et dont ils puisent les réserves cytoplasmiques, pour n'en laisser que la vésicule germinative.

Il ressort pleinement des rapports étroits entre les cellules nourricières et les gamètes mâles que ceux-ci tirent de celles-là les matériaux nutritifs nécessaires à la spermatogénèse, les cellules nourricières transmettant utilement à la lignée mâle les substances nutritives tirées de la paroi syncytiale; rien ne nous indique qu'elles aient un autre rôle.

4° *Rôle du canal hermaphrodite.*

Cet organe, de rôle apparemment accessoire, a été négligé par la plupart des auteurs, et c'est Laviolette qui tout particulièrement y a porté son attention.

Dans les culs-de-sac latéraux du canal hermaphrodite, la structure histologique offre des particularités significatives. Dans la partie basale de leur épithélium épaissi, nous avons trouvé des noyaux petits, parfaitement arrondis, qui par endroits formaient de véritables îlots où l'on peut apercevoir des divisions; ils sont identiques aux noyaux très jeunes,

morphologiquement indifférenciés, observés dans l'épithélium germinatif des acini (« cellules-souches »).

Or, d'après Laviolette, l'ablation totale de la glande hermaphrodite chez le Pulmoné *Arion rufus* est suivie d'une régénération germinale, à partir de l'épithélium de l'extrémité initiale réséquée du canal hermaphrodite : cet épithélium possède, selon lui, « une individualité structurale indéniable », produit d'une spécialisation histogénétique déjà acquise, donc de nature somatique.

Pour nous, il faut attacher une grande importance à la continuité morphologique et à la nature syncytiale commune de l'épithélium germinatif de la gonade d'une part, et, d'autre part, de l'épithélium du canal hermaphrodite, y compris celui de ses diverticules latéraux.

En somme, la première moitié du canal hermaphrodite de la Limnée, de par sa structure complexe, peut être assimilée à une *portion extra-hépatique de la gonade*, laquelle, libre dans la cavité générale, reste ordinairement stérile, mais peut éventuellement, dans certaines conditions expérimentales, produire des gonocytes.

*
**

Dans les pages précédentes, on a analysé la constitution de la gonade du Pulmoné *Limnæa stagnalis* et les rapports normaux de situation et d'évolution des deux lignées gamétiques et des cellules nourricières: il s'agit d'un hermaphrodisme total dans l'ensemble de la glande, protandrique pourtant si l'on ne considère qu'une portion de paroi de chaque acinus; d'autre part, les cellules nourricières fournissent leur apport nutritif aux éléments mâles à tous les stades de la gamétogénèse. Rappelons enfin le rôle que joue le canal hermaphrodite comme réserve de cellules germinales.

Nous nous sommes proposé d'influencer le cycle des éléments gamétiques et nourriciers par l'action de différentes hormones de Vertébrés, et tout d'abord par celle de l'hormone mâle.

II. — ACTION DE LA TESTOSTÉRONE

Le produit utilisé était le Stérandryl des Laboratoires Roussel; nous l'avons employé sous deux de ses présentations : l'une, le Stérandryl 10, ampoules de 1 cm^3 dosées à 10 mg de propionate de testostérone; l'autre le Stérandryl 25, ampoules de 1 cm^3 dosées à 25 mg. Nous avons opéré sur les deux espèces, la Limnée et l'Escargot.

Les injections, intramusculaires, étaient effectuées dans le pied. Les doses injectées variaient, d'un lot à l'autre, suivant une progression géométrique, et s'étalaient ainsi, pour l'ensemble des animaux, entre 0,25 et 5 mg. La dose caractérisant chacun des lots fut administrée en une seule injection pour la première moitié des animaux, et répétée une deuxième fois pour l'autre moitié, cette deuxième injection ayant lieu, dans tous les lots, une semaine après la première. Dans chaque lot, les animaux furent sacrifiés de la même façon échelonnée par rapport à l'unique injection ou à la deuxième : après 1 jour, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 10 jours. Le volume injecté s'échelonnait entre 1/40 cm^3 (pour la dose la plus faible) et 1/10 cm^3 (pour la dose la plus forte). L'expérience a porté sur 110 animaux, témoins y compris, ceux-ci recevaient un volume correspondant de liquide physiologique.

A. — Observations générales

Les effets produits par l'hormone mâle sont de nature identique dans les deux espèces, mais beaucoup plus prononcés et plus nets chez *Helix*; c'est aussi pourquoi les observations détaillées ci-dessous sont essentiellement celles faites chez cette espèce. D'autre part, et de façon générale, le Stérandryl 25 agit de façon nettement plus marquée que le Stérandryl 10, car ici les différences observées entre les animaux d'expérience et les témoins sont frappantes, même pour les doses faibles, tandis que celles concernant les animaux traités par le Stérandryl 10 sont minimes, surtout pour les doses les plus faibles.

L'action du produit sur les éléments constituant la gonade est indéniable, mais elle engendre également des phénomènes d'atrésie, et ceux-ci sont d'autant plus marqués que les effets produits sur les gonocytes sont plus nets et plus frappants. Si aux doses les plus faibles cette atrésie est générale après 9 à 12 jours (ceci pour les sujets ayant subi une injection unique), les animaux injectés à deux reprises montrent ces phénomènes, aux doses les plus fortes, dès le lendemain ou le surlendemain de la deuxième injection, et aux doses faibles dès le troisième ou le quatrième jour; dans cette expérience, et d'une façon générale, la sensibilité individuelle, pour ce qui est de l'atrésie, est extrêmement variable, et en rapport sans doute avec l'état général des sujets au début de l'expérience.

L'atrésie touche en premier lieu l'épithélium germinatif. En effet, les noyaux syncytiaux deviennent pycnotiques de façon extrêmement précoce, le cytoplasme prend un aspect liquide un jour plus tard, et finalement l'ensemble de cet épithélium n'est plus qu'une bande filiforme qui délimite les différents acini; aux doses fortes, il arrive même qu'en certains endroits il se rétracte à l'extrême, si bien que les digitations les

plus profondes d'un même acinus, en se contractant, arrivent à se toucher et entraînent avec elles les gamètes en contact avec elles; il en résulte, dans ces cas, des conglomérats d'éléments de toutes sortes, dont souvent la provenance est devenue indéfinissable.

Les cellules nourricières ne varient pratiquement pas de nombre sous l'effet du produit expérimental, il n'agit sur elles que par sa nature toxique; ici, l'atrésie n'apparaît seulement 1 ou 2 jours plus tard que dans l'épithélium germinatif : cytoplasme homogénéisé, rétraction, pycnose nucléaire, liquéfaction générale.

B. — Action sur les lignées gamétiques

Ces lignées subissent, chacune à sa façon, l'action de la testostérone.

1° *Lignée femelle.*

Le nombre d'ovocytes ne dépend, ici, que de l'activité générale de la gonade au début de l'expérience. En effet, ils sont présents aux diverses phases de l'accroissement ovocytaire, sans que ce tableau général se trouve modifié au cours de l'expérience. Il n'apparaît pas de jeunes gonocytes et, de même, aucune accélération de l'évolution ovogénétique n'est à signaler. Bien au contraire, cette lignée paraît inhibée sous l'action du produit expérimental.

En effet, le nombre de jeunes ovocytes, apparaissant dans l'épithélium germinatif, est identique à celui constaté chez les témoins et, de même, chez les animaux récoltés dans la nature. De plus, dès l'intervention du facteur expérimental, l'évolution des ovocytes déjà en accroissement, au lieu d'être accélérée comme c'est le cas dans la lignée mâle, semble bloquée. En effet, dès les premiers jours, chez tous les animaux, et, aux doses fortes, dès le premier jour après le début de l'expérience, donc *avant* l'apparition de l'atrésie générale dans la gonade, les gros ovocytes, atteints les premiers, montrent des granulations de moins en moins régulières; la colorabilité devient atypique, la membrane folliculaire disparaît, au moins en partie, puis la membrane cellulaire, et enfin la membrane nucléaire qui est déformée; aussitôt après, les contours cytoplasmiques deviennent flous, comme rongés par endroits; au bout de très peu de jours après la première injection, même aux doses faibles, il ne reste de l'ovocyte qu'un vague ensemble sans structure définie, et de volume de plus en plus réduit au sein de l'espace vide, délimité par la membrane folliculaire encore présente de loin en loin (fig. 2 et 3); mais souvent, ces mêmes cellules femelles dégénérées se trouvent placées en pleine lumière des acini, détachées de l'épithélium germinatif par la dégradation cyto-

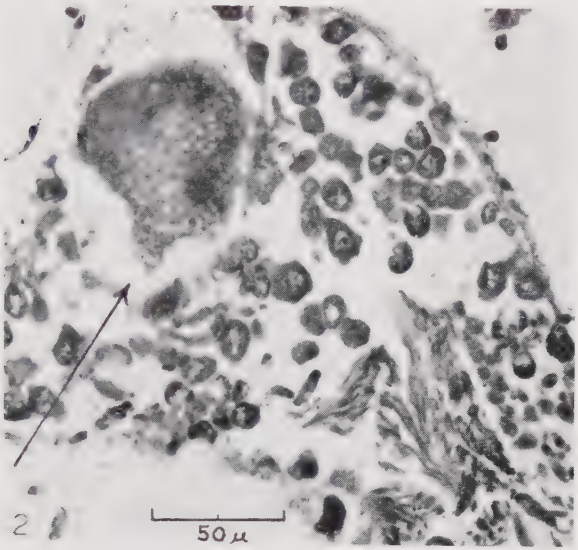


FIG. 2.

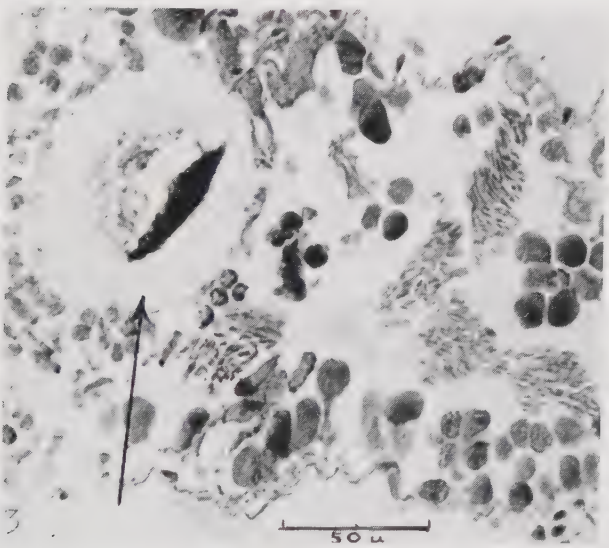


FIG. 3.

FIG. 2 et 3. — Action de la testostérone : dégradation poussée de l'ovocyte; gonocytes mâles : atrésie à ses débuts; épithélium germinatif filiforme.

plasmique, elles seront évacuées par les canalicules vers le canal hermaphrodite, sous forme de déchets.

Notons enfin que nous avons cru reconnaître, à toutes les doses, des divisions de maturation, si aux doses faibles elles sont nettes (fig. 4) et ont sensiblement le même aspect que chez les animaux dans l'état naturel, aux doses fortes elles sont le plus souvent absolument atypiques, et ces figures peuvent alors être confondues avec des aspects cytoplasmiques dus à l'atrésie. Nous n'avons trouvé ni divisions de bipartition en blastomères, ni figures à blastomères multiples.

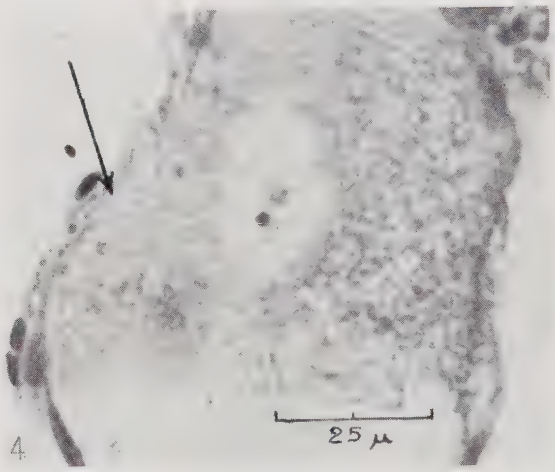


Fig. 4. — Exemple de division de maturation femelle.

2° *Lignée mâle.*

La testostérone favorise la spermatogénèse. Chez les animaux sacrifiés le lendemain de la deuxième ou de l'unique injection, la gonade contient des cellules mâles à tous les stades de leur évolution, avec prédominance des spermatocytes en période d'accroissement, stade le plus long de l'évolution spermatogénétique. Mais pour les doses les plus fortes, et dès le lendemain de l'injection, il apparaît en outre, au sein de l'épithélium germinatif épaissi localement, une quantité importante de noyaux jeunes, ce sont des noyaux mâles morphologiquement encore indifférenciés; ajoutons qu'à cette dose la plus forte (injection de 2,5 mg), au surlendemain de l'injection, ces jeunes éléments mâles se trouvent déjà en grande partie au stade de spermatogonies : la quantité de ces dernières par rapport à l'ensemble des autres stades de la spermatogénèse est devenue très supérieure à celle des témoins.

Par conséquent, la testostérone engendre une poussée mâle, mais cette dernière est d'autant plus tardive que la dose est plus faible, ainsi à la dose la plus faible (0,25 mg) l'émission de ces noyaux mâles jeunes n'atteint son maximum qu'après 6 à 7 jours.

L'importance de la poussée mâle est, aux doses fortes, légèrement supérieure à celle observée aux doses faibles (fig. 5); chez les témoins, la quantité de noyaux mâles jeunes est infime par rapport à celle relevée chez les animaux expérimentés.

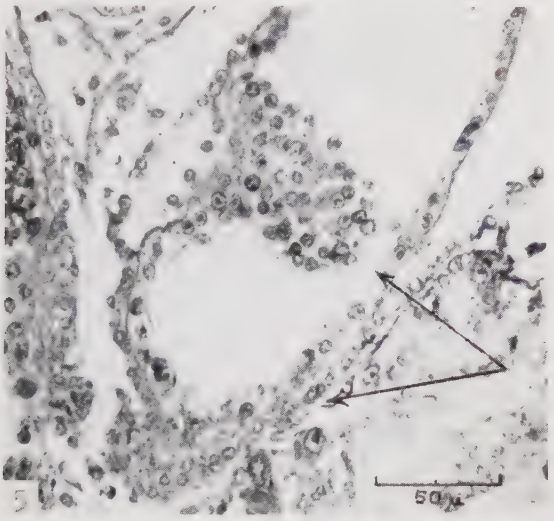


Fig. 5. — Poussée de jeunes gonocytes mâles (doses faibles).

La poussée de jeunes éléments mâles expérimentaux n'est qu'un phénomène limité: à toutes les doses, elle s'arrête une fois atteinte la quantité maximale de noyaux jeunes, et elle s'éteint d'autant plus vite que la dose est plus faible.

Mais dans les lots ayant subi 2 injections, les noyaux jeunes surgissent à nouveau, partout, dès le lendemain de la deuxième injection, au plus tard le surlendemain, et ceci de façon d'autant plus importante que la dose correspondante est plus forte; ainsi, la poussée atteint une très grande ampleur pour la dose la plus forte (fig. 6).

La testostérone est également à l'origine d'une accélération de l'évolution spermatogénétique: les cellules mâles se trouvant dans la gonade au début de l'expérience évoluent, surtout aux doses fortes, plus rapidement que celles des témoins; mais cette accélération est plus frappante pour les gonocytes engendrés expérimentalement, et d'autant plus que la dose appliquée est plus forte; il en résulte que plus la dose est forte, plus

diminue l'écart qui sépare le sommet de l'onde mâle expérimentale de la grosse masse des gonocytes présents au début de l'expérience.

Mais l'atrésie frappe ici également les jeunes éléments, quoique en dernier lieu par rapport aux autres éléments de la gonade. Ses premières manifestations (frappant les spermatides) se situent entre les 11e et 12e jours aux doses les plus faibles, à partir du 8e jour pour les doses les plus fortes.

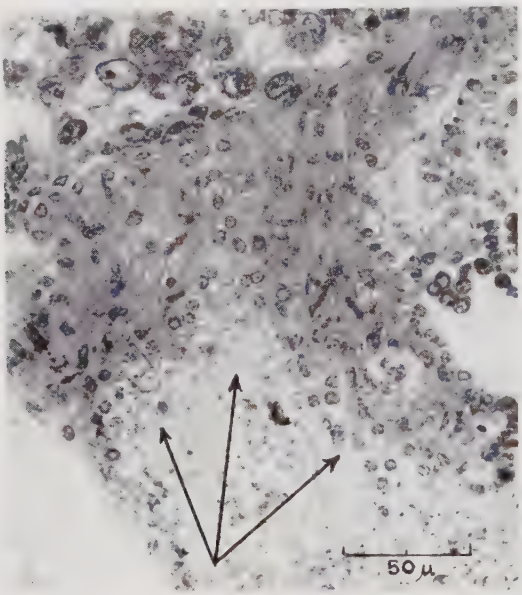


Fig. 6. — Poussée de jeunes gonocytes mâles très importante (doses fortes).

C. — Conclusion

Pour résumer les observations faites sur l'action de la testostérone chez les Pulmonés, nous pouvons affirmer que :

— une action de ce produit sur les éléments constituant la gonade est incontestable;

— cette action est sélective; en effet, la testostérone n'agit pas de la même façon dans les deux lignées gamétiques : elle stimule la lignée mâle en même temps qu'elle inhibe la lignée femelle;

— en liaison avec son action indéniable sur les gonocytes, tant mâles que femelles, l'hormone mâle entraîne un effet destructeur dû sans doute à sa nature toxique pour un Invertébré : les modifications expérimentales observées sur les 2 lignées coïncident, dans le temps, et de façon parfaite, avec l'installation de l'atrésie générale dans la gonade.

TABLEAU I

ACTION DE LA « TESTOSTÉRONE »

Nombre d'animaux : 110.
Dose, par injection : échelonnée entre 0,25 et 2,5 mg.
Dose totale : échelonnée entre 0,25 et 5 mg.
Les chiffres du tableau indiquent le nombre de jours écoulés depuis le début de l'intervention.
Aspects quantitatifs : d'ampleur croissante de + à +++++.
Gonocytes « a » : gonocytes déjà présents avant l'intervention.
Gonocytes « n » : gonocytes nouveaux, formés depuis le début de l'intervention.

Résultats expérimentaux	1 injection		2 injections	
	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes
♀				
Apparition des gonocytes « n »	—	—	—	—
Ovogénèse bloquée	2-4	1	2-4	1
Divisions de maturation	++	++	++	++
Divisions de bipartition	—	—	—	—
Stades à blastomères multiples	—	—	—	—
♂				
Apparition des gonocytes « n » Reprise du phénomène	4-5	1	4-5 8-9	1 8
Importance de la poussée	+	++	+++	+++++
Accélération de la spermatogénèse : — gonocytes « a » — gonocytes « n »	 + ++	 + +++	 + +++	 ++ +++++
Atrésie des gonocytes « a » Atrésie des gonocytes « n »	11-12 12-15	9 11	9 10 11-12	8 10
Atrésie générale	9-12	9	9-11	8-9

III. — ACTION DE L'ŒSTRADIOL

Aux effets produits par l'hormone mâle, il convient de comparer ceux que donnent sur les mêmes espèces (*Limnæa* et *Helix*) les hormones femelles. En ce qui concerne l'œstradiol, nous avons choisi, d'une part le benzoate d'œstradiol, à effet immédiat, et d'autre part l'hexahydrobenzoate d'œstradiol, à effet retard. Il s'agit des produits Roussel, dénommés respectivement « Benzo-Gynœstryl » (présenté en ampoules injectables de 1 cm^3 dosant 1 mg) et « Benzo-Gynœstryl Retard » (présenté en ampoules injectables de 1 cm^3 dosant 5 mg), tous deux étant des produits oléosolubles; nous les désignons respectivement par BGl et BGR.

Les produits furent administrés en injections intramusculaires dans le pied. Les doses variaient, d'un lot à l'autre, suivant une progression géométrique et s'échelonnaient ainsi entre 0,025 mg et 0,25 mg par injection. Parmi les animaux ayant reçu le BGl, la moitié d'entre eux, dans les deux espèces, reçut la dose correspondant à son lot en une seule injection, tandis que l'autre moitié reçut la même dose une deuxième fois, à 7 jours d'intervalle. Pour ce qui est du BGR, il est évident qu'il ne fut administré qu'en une seule injection. Dans tous les lots, les animaux furent sacrifiés successivement après 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et 12 jours suivant l'unique ou la deuxième injection. Le volume injecté variait entre 1/40 cm^3 (pour les doses les plus faibles) et 1/10 cm^3 (pour les doses les plus fortes); les témoins reçurent le volume correspondant de liquide physiologique.

L'expérience a porté sur 120 animaux au total, témoins y compris.

A. — Observations générales

Les résultats dus à l'emploi du BGR sont, dans les deux espèces, plus nets que ceux dus au BGl; d'autre part, ainsi que pour la testostérone, ils sont de même nature dans les deux espèces, avec toutefois beaucoup plus d'ampleur et de similitude individuelle chez l'Escargot. C'est la raison pour laquelle les données précises exposées dans nos observations microscopiques sont celles relevées chez *Helix*.

L'œstradiol, lui aussi, provoque des phénomènes d'atrésie, et ceux-ci sont encore plus précoces qu'avec la testostérone; tout se passe comme si l'hormone femelle était de nature encore plus toxique que l'hormone mâle. En effet, les animaux ont mal supporté les injections, car à l'observation directe un grand nombre de sujets montraient très vite des signes évidents de mauvais état général : pour les doses les plus faibles vers le 14^e jour,

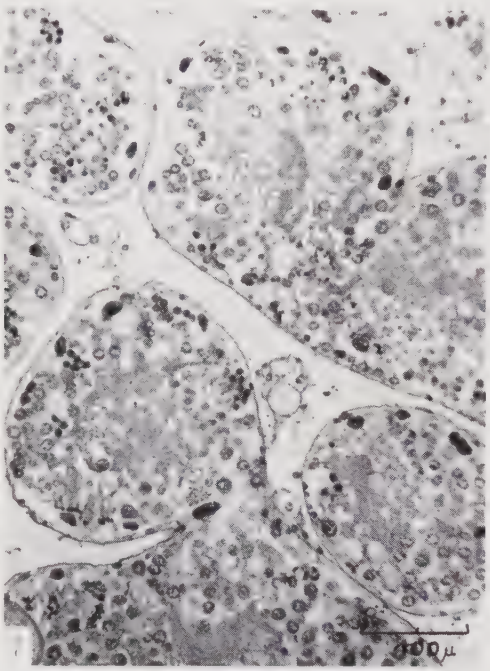


Fig. 7.

Eléments nourriciers très réduits et gonocytes mâles très nombreux. Acini très remplis.

Fig. 8.

Nombreux éléments nourriciers formant syncytium (flèche) dans une gonade contenant de nombreux gonocytes femelles et très peu de gonocytes mâles.

pour les doses les plus fortes vers le 10e. 15 Limnées ne purent ainsi être utilisées pour l'étude histologique; de même 8 Escargots.

L'atrésie s'installe de façon variable suivant les doses et le produit utilisé : pour le BGl, aux doses faibles, elle est générale après 4-6 jours, aux doses les plus fortes à partir du 2e jour, tandis que pour le BGR le même stade d'atrésie n'est atteint que vers le 10e jour aux doses faibles, et vers le 7e jour aux doses fortes. Cela plaide en faveur d'une toxicité nettement moins élevée du BGR, en relation avec sa destination pour une action progressive sur l'organisme à étudier.

Ainsi que pour la testostérone, cette atrésie se manifeste en premier lieu dans l'épithélium germinatif : il s'aplatit de plus en plus, et ses noyaux subissent la pycnose; puis il devient filiforme, très fragile, si bien qu'en de nombreux endroits il se déchire, et des éléments plus ou moins nombreux des acini se trouvent éjectés à travers ces brèches d'origine anormale.

Les cellules nourricières montrent les premiers signes de dissociation tout au plus un jour après l'épithélium germinatif, et le phénomène est de même nature que celui dû à la testostérone. Quant au nombre de ces cellules, il est comparable à celui relevé chez les témoins : il n'est pas influencé par le facteur expérimental, mais dépend de la quantité de gonocytes mâles en présence dans les acini; moins ces derniers sont nombreux, plus la quantité de cellules nourricières est élevée (fig. 7 et 8).

B. — Action sur les lignées gamétiques

L'œstradiol agit sur les deux lignées, mais de façon différente suivant leur nature.

1° *Lignée femelle.*

Au début de l'expérience, les gonocytes femelles sont plus ou moins nombreux suivant les individus, et se trouvent généralement aux différents stades de l'accroissement ovocytaire.

D'une façon générale, l'œstradiol ne semble pas avoir un effet stimulant bien marqué sur cette lignée, ce qui est dû vraisemblablement à la grande toxicité. Celle-ci se traduit par l'atrésie, tout d'abord des ovocytes en pleine période d'accroissement : ils montrent des signes de dégénérescence le 8e jour après l'injection de doses faibles de BGl, le 6e jour après l'injection de doses fortes; quant à l'action atrétique du BGR, les mêmes ovocytes sont atteints les 11e-12e jours après l'injection de doses faibles, et le 10e jour après l'injection de doses fortes. Cette différence relevée entre les deux formes d'œstradiol parle elle aussi en faveur d'une moins grande toxicité du BGR.

Pourtant, l'hormone femelle semble engendrer l'apparition d'un certain nombre de cellules femelles, puisque les ovocytes très jeunes sont, chez tous les animaux injectés, plus nombreux que chez les témoins, ceci dès le 5^{e}-8^{e} jour. Mais ces ovocytes ne parviennent pas à un stade avancé de leur évolution, car l'atrésie finit par les frapper eux aussi : quoique plus résistants, ils entrent en dégénérescence 3 à 5 jours après leurs homologues en plein accroissement.

La quantité d'ovocytes expérimentalement provoqués ne varie guère en fonction de la dose; pourtant, dans le cas des animaux traités par le BGl et ayant subi 2 injections successives de ce produit, un nombre plus important de jeunes ovocytes est à signaler, cela à toutes les doses, car ici ils ne se rencontrent pas de façon clairsemée comme précédemment; cette poussée débute aussitôt après la 2^{e} injection, donc vers les 7^{e}-8^{e} jours après le début de l'expérience, si bien que ces jeunes éléments sont atteints eux aussi par l'atrésie dès les premiers jours de leur existence, et n'arrivent ainsi qu'à peine à commencer leur accroissement ovocytaire. Pour le cas des injections de BGR, nous obtenons une poussée de très grande importance, elle est présente le 7^{e} jour pour les doses faibles ainsi que pour les doses fortes; mais eux non plus n'arrivent pas loin dans leur évolution : l'atrésie est évidente les 16^{e}-17^{e} jours pour les doses faibles, le 14^{e} jour pour les doses fortes.

Il est impossible de parler avec certitude d'une accélération de l'évolution ovogénétique, car, si elle existe, elle est masquée par l'atrésie très précoce.

Nous avons cru reconnaître également des divisions de maturation, mais de façon assez douteuse, dans des gros ovocytes : ces figures, à part le cas de 5 à 6 animaux chez lesquels aucune hésitation n'est permise, n'étant pas absolument caractéristiques, n'étaient peut-être, du moins pour une partie d'entre elles, que des déformations cytoplasmiques précoces créées par l'atrésie. Ces figures sont présentes pour le BGl, à partir du 2^{e} jour après la deuxième injection (pour les animaux ayant subi une seule injection, elles sont isolées et présentes seulement dans le cas des doses fortes); elles deviennent alors nombreuses à partir du 4^{e} jour après cette dernière injection, mais ici l'atrésie générale est très accentuée, si bien qu'elles deviennent de plus en plus douteuses et indiscernables, d'autre part, pour le cas du BGR, ces figures sont présentes dans la grande majorité des animaux, à toutes les doses, et surtout à partir du 7^{e} jour.

Aucune division de bipartition en 2 blastomères n'est à signaler tout au long de l'expérience. Mais notons l'existence, beaucoup moins fréquente que pour les divisions de maturation, de figures à multiples blastomères, le nombre de ceux-ci pouvant s'élever jusqu'à 12 dans une coupe (fig. 9 et 10). Pour le cas des animaux traités par le BGl, nous n'en avons trouvé

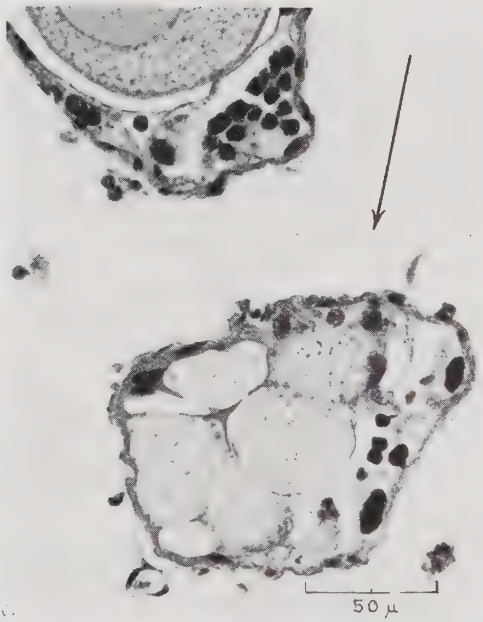


Fig. 9.

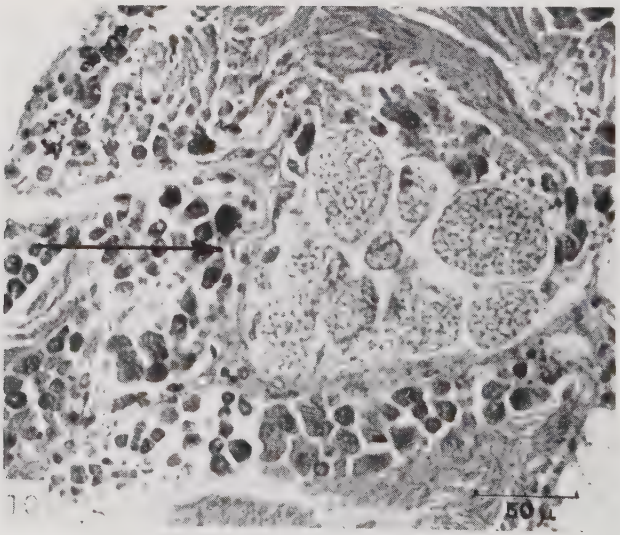


Fig. 10.

Fig. 9 et 10. — Figures à blastomères multiples (flèches).

que chez un seul sujet, et il est probablement fortuit (comme dans les rares exemples observés chez les animaux récoltés dans la nature); il s'agit d'un animal traité par une seule injection de dose faible, et sacrifié le jour suivant. En revanche, pour les animaux soumis à l'action du BGR, ces cas sont nombreux, pour toutes les doses, à partir du 6e et surtout du 8e jour; mais les éléments en division sont touchés à leur tour par l'atrésie environ 4 jours plus tard; les granulations s'estompent, le cytoplasme devient vacuolaire, les membranes délimitant les différents blastomères disparaissent et, finalement, il ne reste plus qu'un amas mal défini de restes cytoplasmiques et vacuolaires.

2° *Lignée mâle.*

Au début de l'expérience, l'importance de cette lignée est très variable suivant les individus, où elle est inégalement représentée, en nombre prépondérant par tel ou tel stade de la spermatogénèse, le plus souvent ce sont les spermatocytes au repos qui prédominent. L'action du facteur expérimental est peu accusée et permet de noter plusieurs particularités.

L'hormone femelle n'engendre pas, à vrai dire, de poussée génératrice mâle; on ne voit pas surgir, peu de temps après l'injection, de véritables groupes importants de jeunes noyaux morphologiquement indifférents. Cependant, ceux-ci apparaissent chez la plupart des animaux traités par le BGl à partir du 5e ou du 6e jour, mais de façon très disséminée; ils se transforment en spermatogonies : le 6e jour environ, la quantité de spermatogonies, de très faible qu'elle était jusque-là, tout comme chez les témoins et les animaux récoltés dans la nature, est devenue supérieure à la normale. Mais, si poussée mâle il y a, elle n'est que de très faible importance; elle ne varie absolument pas avec la dose et, surtout, elle est appelée à s'éteindre très vite, car les spermatogonies, ou bien entrent aussitôt en dégénérescence (pour les doses les plus fortes), ou bien évoluent tout au plus jusqu'au stade de spermatocyte I, quelques-unes ébauchant la première division spermatocytaire (dans ce cas, il s'agit de doses les plus faibles); rappelons que la spermatogonie est en général, de tous les stades de la spermatogénèse, le plus résistant à l'atrésie. Avec le BGR, ces faits sont plus marqués : la quantité des nouveaux noyaux est ici plus grande, ils apparaissent après 6 jours aux doses fortes et après 8 jours aux doses faibles, mais leur nombre diminue très vite, et leur évolution spermatogénétique ne va pas très loin : aux doses les plus fortes, ils sont bloqués en préméiose, aux doses les plus faibles en méiose.

L'évolution des éléments mâles présents dans la gonade au début de l'expérience ne subit aucune accélération. Le stade de spermatide et de spermatozoïde n'est prépondérant, par rapport aux autres stades, que chez les animaux sacrifiés 1 ou 2 jours après la première injection. De

TABLEAU II

Action de « l'œstradiol »

Nombre d'animaux : 120.
Dose, par injection :
— échelonnée entre 0,025 et 0,1 mg pour le BG-1;
— échelonnée entre 0,15 et 0,5 mg pour le BG-R.
Dose totale : échelonnée entre 0,025 et 0,5 mg.
Les chiffres du tableau indiquent le nombre de jours écoulés depuis le début de l'intervention.
Aspects quantitatifs : d'ampleur croissante de + à +++.
Gonocytes « a » : gonocytes déjà présents avant l'intervention.
Gonocytes « n » : gonocytes nouveaux, formés depuis le début de l'intervention.
spc : spermatocytes.

Résultats expérimentaux	BG – 1				BG – R	
	1 injection		2 injections			
	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes
♀						
Apparition des gonocytes « n »	8	7	8	7	7	7
Importance de la poussée	+	+	++	++	+++	+++
Divisions de maturation (?) :						
— apparition	–	5	9	5	7	7
— quantité	–	+	++	++	+++	+++
Divisions de bipartition	–	–	–	–	–	–
Stades à blastomères multiples	–	–	–	–	+	+
Atrésie des gonocytes « a »	8	6	8	6	11-12	10
Atrésie des gonocytes « n »	13	9	11	9	16-17	14
♂						
Atrésie des gonocytes « n »	5-6	5-6	5-6	5-6	8	6
Importance de la poussée	+	+	+	+	++	++
Accélération de la spermatogénèse :						
— gonocytes « a »	–	–	–	–	–	–
— gonocytes « n »	–	–	–	–	–	–
Stade d'arrêt de la spermatogénèse :						
— gonocytes « a »	spc	spc	spc	spc	spc	spc
— gonocytes « n »	spc	spc	spc	spc	spc	spc
Atrésie générale	4-6	2	4-6	2	10	7

même, aucune accélération n'est à relever chez les cellules mâles apparues après la première injection. Chez tous les animaux, du 3e au 14e jour, le stade mâle le plus abondamment représenté est celui de spermatocyte en métaphase méiotique, et plus il s'écoule de temps entre le moment de l'injection et celui de la fixation, plus le nombre de figures méiotiques mâles s'accumule de façon anormale.

Par conséquent, l'œstradiol, non seulement ne provoque, à proprement parler, aucune poussée génératrice mâle, mais il inhibe l'évolution spermatogénétique dans la gonade : celle-ci se trouve bloquée, au plus tard au stade métaphase de la méiose.

C. — Conclusion

Si l'œstradiol n'a pas une action de grande envergure sur aucune des lignées, il n'en reste pas moins qu'il a un effet inhibiteur à l'égard de la lignée mâle et une action stimulatrice sur la lignée femelle; mais cette action est marquée par une atrésie extraordinairement précoce, et celle-ci empêche l'évolution ultérieure des phénomènes expérimentalement provoqués. La toxicité constatée s'observe dans les deux formes chimiques de l'œstradiol; mais elle est nettement moins grande pour le BGR, ainsi qu'il ressort de la comparaison des animaux traités respectivement par l'un ou l'autre de ces facteurs biochimiques.

IV. — ACTION DE LA PROGESTÉRONE

De même que pour l'œstradiol, nous avons étudié les effets produits par la progestérone dans les deux espèces *Limnæa* et *Helix*. Le produit choisi est celui des Laboratoires Roussel : « Lutogyl 10 », oléosoluble, présenté en ampoules injectables de 1 cm³ dosant 10 mg.

Cette hormone, également, a été administrée en injections intramusculaires dans le pied. Les doses variaient, d'un lot à l'autre, suivant une progression géométrique et s'étalaient ainsi entre 0,25 et 2 mg. La dose caractérisant chacun des lots a été injectée à 50 % des animaux de ces lots; la deuxième moitié de ces animaux recevait la même dose une deuxième fois, cette deuxième injection ayant lieu partout 7 jours après la première. D'autre part, dans chaque lot, les animaux furent sacrifiés de la même façon échelonnée par rapport à la seule ou à la deuxième injection, soit après 1, 2, 3, 4, 5, 7 et 10 jours. Le volume injecté variait de 1/40 cm³ pour la dose la plus faible à 1/10 cm³ pour la plus forte, les témoins recevaient un volume correspondant de liquide physiologique. L'expérience a porté sur 88 animaux au total, témoins y compris.

A. — Observations générales

Tout comme pour nos expériences précédentes, les effets produits par la progestérone sont beaucoup moins nets chez la Limnée que chez l'Escargot, et les données numériques qui suivent dans cet exposé concernent pratiquement tous cette dernière espèce.

La toxicité de la progestérone semble être inférieure à celle de l'œstradiol : sur nos 88 animaux, 10 seulement (6 Limnées et 4 Escargots) succombèrent vers le 5e-6e jour, dans un état qui les rendait inutilisables pour l'analyse microscopique.

L'atrésie ne s'installe ici que de façon insidieuse, lente au début, surtout aux doses les plus faibles. Ses premières manifestations se situent aux tout premiers jours pour toutes les doses, mais aux doses fortes elle évolue très vite, contrairement au cas des doses les plus faibles, nous en observons les tout premiers signes après 2 jours de doses fortes et seulement après 6-8 jours de doses faibles.

L'épithélium germinatif, premier touché par l'atrésie, devient filiforme, ses noyaux à ce stade sont méconnaissables après avoir subi une pycnose précoce.

Les cellules nourricières sont atteintes par l'atrésie aussitôt après l'épithélium germinatif : leur nombre dépend de celui des gonocytes mâles en présence dans la gonade au début de l'expérience, et varie donc suivant les individus. Leur évolution atrétique est exactement superposable à celle que produisent la testostérone et l'œstradiol.

B. — Action sur les lignées gamétiques

1° *Lignée femelle.*

Au démarrage de l'expérience, l'importance numérique des ovocytes varie d'un animal à l'autre; le plus souvent, ils se trouvent à un stade avancé de leur période d'accroissement.

Avec la progestérone, il n'apparaît qu'une faible proportion d'ovocytes jeunes, disséminés de loin en loin au sein de l'épithélium germinatif : ils apparaissent à partir du 5e jour à toutes les doses. Nous n'avons observé une véritable poussée que chez un seul animal : c'est celui qui avait reçu la dose totale la plus forte, et il fut sacrifié 5 jours après la deuxième injection, et dans sa gonade, les ovocytes provoqués expérimentalement sont déjà très touchés par l'atrésie, au point d'être souvent à peine discernables. D'ailleurs, chez les autres animaux également, les quelques ovocytes qui apparaissent sous l'effet de la progestérone ne font que commencer leur accroissement, car 5 jours plus tard au maximum, l'atrésie vient stopper cette évolution, tandis que les ovocytes qui se trouvaient

dans la gonade au démarrage de l'expérience sont atteints 1 à 2 jours plus tard.

Du fait que l'atrésie fait son œuvre presque aussitôt après la naissance

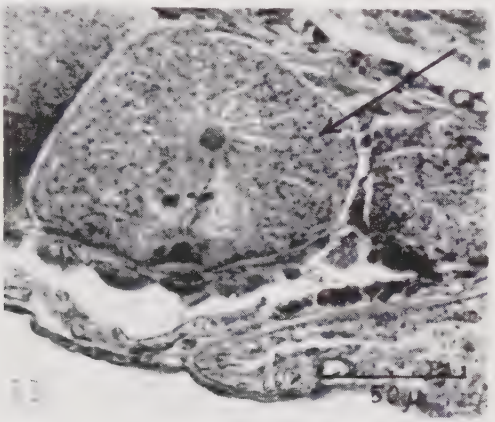


Fig. 11.

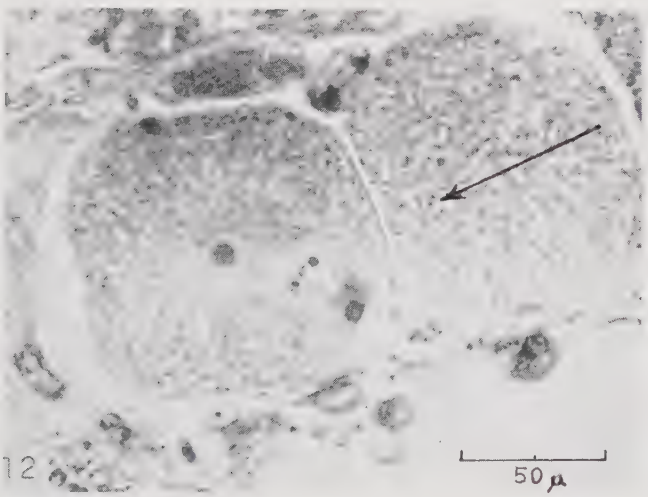


Fig. 12.

Fig. 11 et 12. — Figures à deux blastomères dont l'un est en voie de bipartition.

des jeunes ovocytes, il n'a pas été possible de déterminer si la progestérone est capable d'accélérer leur évolution ou non.

Contrairement aux deux autres hormones sexuelles, la progestérone est à l'origine de très nombreuses divisions de maturation (fig. 4) touchant

les gros ovocytes qui, au début de l'expérience, se trouvaient à la fin de leur accroissement. Ces divisions se rencontrent chez tous les animaux, à l'exception de deux individus fixés au lendemain d'une injection unique; en outre, elles sont nombreuses dans toutes les gonades considérées et tout particulièrement chez tous les animaux ayant reçu 2 injections. Mais dans ce cas, tout comme pour les doses fortes administrées en une seule injection, l'atrésie a très vite raison de ces cellules femelles en méiose, elles dégénèrent rapidement.

En revanche, les figures de division de bipartition en blastomères (fig. 11 et 12) sont exceptionnelles : c'est le cas de 2 animaux seulement; vu leur rareté dans ces 2 gonades, nous ne pensons pas que la progestérone en soit responsable; les 2 animaux ont reçu, l'un 0,5 mg en une seule injection et a été fixé après 10 jours, l'autre a reçu 2 injections de 1 mg et a été fixé 3 jours après la deuxième injection, donc également après 10 jours d'expérience.

Les cas de figures à blastomères multiples sont rares : elles ont été relevées chez 5 animaux, à raison de 3 à 5 chez chacun d'eux. Notons que ces 5 animaux ont tous reçu des doses fortes et, surtout, qu'ils ont été fixés après des temps très longs : après 10 jours.

2° *Lignée mâle.*

Initialement, le nombre des éléments mâles varie d'un animal à l'autre; de même, tel ou tel stade de la spermatogénèse peut être représenté en quantité variable par rapport aux autres.

Chez les animaux ayant subi une seule injection, nous relevons un nombre de jeunes noyaux indifférenciés plus élevé que chez les témoins, ceci aux doses fortes le 3e jour, aux doses faibles le 5e; ils se différencient normalement et la quantité de spermatogonies, très faible d'abord, devient supérieure à celle observée chez les témoins, ceci le 4e jour aux doses fortes, et vers le 6e ou 7e jour aux doses faibles. Mais si ces éléments sont nettement plus nombreux que chez les témoins, il serait exagéré de parler d'une véritable poussée gamétogénétique, même pas aux doses fortes; l'activité génératrice au sein de l'épithélium germinatif cesse très vite, en 1 ou 2 jours au maximum. Mais une véritable poussée apparaît dans le cas des animaux ayant subi deux injections. En effet, dans cette condition expérimentale, ces éléments surgissent, à toutes les doses, par groupes importants, d'abord sous forme de noyaux indifférenciés au sein de l'épithélium germinatif. Aux doses faibles (dans le cas de 2 injections), ces noyaux réapparaissaient 1 à 2 jours après la deuxième injection : le lendemain, et surtout le surlendemain, ce sont des groupes nombreux et importants de spermatogonies qui frappent l'attention; aux doses fortes, le même phénomène se produit 1 jour après la deuxième injection, et le

lendemain ces noyaux se trouvent en grande partie au stade de spermatogonies.

Par conséquent, l'hormone lutéinique représente un facteur favorisant de la lignée mâle; une légère impulsion est donnée à celle-ci dès la première injection, mais elle s'éteint rapidement, et c'est une deuxième injection qui réanime la lignée mâle, provoquant ainsi une véritable onde mâle expérimentale.

Les gonocytes mâles déjà présents dans la gonade au début de l'expérience continuent leur évolution normale jusqu'à ce que celle-ci soit stoppée par l'atrésie. Une accélération de l'évolution spermatogénétique n'a pas lieu ici. Mais l'évolution des cellules mâles provoquées expérimentalement dépend essentiellement de la condition expérimentale : elle est inhibée par l'atrésie; c'est donc le facteur toxicité du Lutogyl qui intervient, l'atrésie, comme nous l'avons vu, étant fonction de la dose. Elle est évidente après une injection unique dès le 8^{e} jour aux doses fortes, et vers le 9^{e}-10^{e} jour aux doses faibles; elle se manifeste dès le lendemain de la deuxième injection pour toutes les doses.

De ces observations, il ressort que la progestérone est un facteur stimulant de la lignée mâle, mais cette stimulation n'arrive pas jusqu'à produire ses effets définitifs; l'atrésie due à la toxicité du produit stoppe plus ou moins tôt la spermatogénèse, de sorte qu'aucun élément de la poussée expérimentale n'arrive au stade de gamète mûr.

C. Conclusion

Deux faits principaux résument l'action de la progestérone sur la gonade de nos Pulmonés. D'une part, elle engendre elle aussi des phénomènes d'atrésie, mais sa toxicité est nettement inférieure à celle de l'œstradiol. D'autre part, cette hormone femelle agit sur les deux lignées gamétiques à la fois et dans le même sens; chez les animaux n'ayant reçu qu'une seule injection, elle donne une légère impulsion gamétogénétique : des éléments jeunes surgissent, quoique de façon clairsemée, au sein de l'épithélium germinatif; chez les animaux qui ont reçu une deuxième injection après 7 jours d'intervalle, et surtout aux doses fortes, l'apparition de ces jeunes gonocytes devient importante. Par conséquent, une seule injection de progestérone se borne à mettre en branle les effets de cette hormone lutéinisante, et cette activation s'estompe très vite; c'est une deuxième injection de la même dose qui semble jouer un véritable rôle de déterminant : les effets produits deviennent nets et tranchés. C'est également le cas en ce qui concerne les divisions de maturation des ovocytes; elles sont considérables surtout chez les animaux ayant subi deux injections, et c'est dans cette action que l'hormone femelle semble revêtir un authentique caractère de spécificité.

TABLEAU III

ACTION DE LA « PROGESTÉRONE »

Nombre d'animaux : 88.
Dose, par injection : échelonnée entre 0,25 et 1 mg.
Dose totale : échelonnée entre 0,25 et 2 mg.
Les chiffres du tableau indiquent le nombre de jours écoulés depuis le début de l'intervention.
Aspects quantitatifs : d'ampleur croissante de + à +++++.
Gonocytes « a » : gonocytes déjà présents avant l'intervention.
Gonocytes « n » : gonocytes nouveaux, formés depuis le début de l'intervention.

Résultats expérimentaux	1 injection		2 injections	
	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes
♀				
Apparition des gonocytes « n »	5	5	5	5
Importance de la poussée	+	+	+	+
Divisions de maturation	+++	+++	++++	+++++
Divisions de bipartition	—	—	—	—
Stades à blastomères multiples	—	—	—	+
Atrésie des gonocytes « a » Atrésie des gonocytes « n »	9 10	7 9	8 9	7 8
♂				
Apparition des gonocytes « n » Reprise du phénomène	5	3	5 8-9	3 8
Importance de la poussée	+	++	+++	+++
Accélération de la spermatogénèse : — gonocytes « a » — gonocytes « n »	 — —	 — +	 — ++	 — ++
Atrésie des gonocytes « n »	9-10	8	8	8
Atrésie générale	10	7	9	7

D. — Résumé de l'action des hormones sexuelles

Les hormones sexuelles de Vertébrés, agissant sur les Pulmonés *Limnæa* et *Helix*, ont à la fois des effets communs et des différences d'action fondamentales propres à leur nature.

Le point commun essentiel, c'est de représenter des facteurs toxiques pour ces organismes : des contrôles histologiques périodiques effectués sur d'autres organes, même en dehors de l'appareil génital, ont confirmé la notion d'une atrésie générale; des trois hormones utilisées, c'est l'œstradiol qui est le moins bien toléré par les Pulmonés. D'autre part, les trois hormones agissent sur les *deux* lignées gamétiques, mais c'est dans leur façon d'agir sur chacune d'elles que nous relevons les différences de caractère spécifique.

Testostérone : l'hormone masculinisante chez les Vertébrés favorise la lignée mâle de nos Invertébrés (apparition d'une jeune vague gamétique expérimentale, accélération de l'évolution spermatogénétique), mais elle inhibe la lignée femelle (aucune apparition de jeunes ovocytes, blocage immédiat de l'ovogénèse en cours et désintégration rapide des ovocytes).

Œstradiol : cette hormone femelle est à l'origine, dans les *deux* lignées gamétiques, de la naissance d'éléments jeunes (phénomène toutefois peu important, surtout dans la lignée mâle); mais si les ovocytes expérimentalement provoqués ne vont pas loin dans leur évolution, par suite d'une atrésie précoce, les cellules mâles, en revanche, sont bloquées au plus tard au stade de la méiose; il en est de même pour les gonocytes mâles présents au début de l'expérience et déjà parvenus à un stade avancé de leur évolution : ils ne vont pas au-delà de la méiose. Donc, tout en favorisant apparemment les deux lignées sexuelles, l'œstradiol ne le fait réellement que dans la lignée femelle.

Progestérone : l'hormone lutéinique, elle aussi, fait apparaître de jeunes éléments mâles *et* femelles; elle agit sur la lignée mâle en provoquant une poussée d'éléments jeunes dont pourtant l'évolution ultérieure ne se trouve guère accélérée, et sur la lignée femelle en faisant apparaître quelques éléments jeunes, mais surtout en provoquant des divisions de maturation très nombreuses dans toutes les conditions expérimentales.

V. ACTION DE LA THYROXINE

Après l'action des hormones sexuelles mâles et femelles des Vertébrés, nous avons étudié celle de la thyroxine sur nos Pulmonés : *Limnæa* et *Helix*. Le produit utilisé était la thyroxine Roche (ampoules de 1 cm^3 dosant 1 mg de thyroxine synthétique). Les doses s'élevaient d'un lot à l'autre et s'échelonnaient ainsi entre 1/500 mg et 1/20 mg pour chaque injection, dont le volume était constant : 1/20 cm^3. Les dilutions utilisaient soit du liquide de Ringer, soit une solution physiologique de ClNa à 3,5 ‰. Chacun de ces excipients était employé concurremment pour des lots parallèles : les uns recevant de la thyroxine diluée par le liquide de Ringer, les autres une dilution à base de liquide physiologique à 3,5 ‰, et cela pareillement dans les deux espèces. Les témoins reçurent 1/20 cm^3 de l'excipient correspondant à leur série. Les injections étaient effectuées quotidiennement pour chaque animal, et dans chaque lot les animaux étaient sacrifiés après des temps de plus en plus longs, s'étalant ainsi entre 3 jours et 3 mois chez la Limnée, entre une semaine et 4 mois chez l'Escargot. Ainsi, les doses totales, par animal, s'échelonnaient entre 0,01 et 4,05 mg chez la Limnée, entre 0,085 et 6,7 mg chez l'Escargot. L'expérience a porté sur 96 animaux au total, témoins y compris; une dizaine d'entre eux ne purent être utilisés pour l'analyse microscopique, soit à la suite de parasitisme par les Trématodes (Limnée), soit par suite de mauvais état général, dans les deux espèces.

Les résultats expérimentaux sont comparables dans les deux espèces. Notons tout de suite que le produit, aux fortes doses, est très mal supporté (le taux de mortalité est élevé), surtout chez la Limnée.

1° *LIMNÆA*

A. — Observations générales

Nous avons surveillé le comportement des animaux au cours de l'expérience, et constaté chez eux une augmentation importante de la consommation alimentaire par rapport aux animaux témoins; cette augmentation, très marquée surtout aux doses les plus fortes, manifeste évidemment une élévation de l'activité métabolique interne. En ce qui concerne le comportement reproducteur, nous l'avons suivi dans la première génération issue des parents injectés, jusqu'à la croissance de la deuxième génération. Le rythme des pontes, chez les animaux traités à la thyroxine, était approximativement le même dans les différents lots, mais légèrement plus rapide

que celui des témoins. Et les éclosions furent très tardives dans le cas des doses les plus fortes (3 semaines au lieu de 11 à 12 jours); la constitution des embryons était déficiente, car tout au plus la moitié d'entre eux, dans chaque ponte, parvenaient à l'éclosion, et après cette dernière, le taux de mortalité restait élevé. Quant à la croissance des sujets de cette première génération, comparée à celle d'animaux témoins, elle montrait une nette accélération, corrélative d'une forte consommation de nourriture, phénomène qui semble se prolonger dans cette génération-fille, mais à un degré un peu moindre. C'est déjà au bout de 6 mois (3 mois avant les témoins) que furent émises dans cette génération-fille les premières pontes; le développement de ces œufs est également très lent, et la constitution déficiente des embryons ne permet qu'à un petit nombre d'entre eux d'arriver à l'éclosion; en revanche, les embryons parvenus à éclore se sont développés au même rythme que les animaux témoins; si leur taux de mortalité est resté élevé, leur comportement vis-à-vis de la nourriture ne différait pas de celui des témoins.

Entre l'action des doses fortes et celle des doses les plus faibles, nous avons rencontré tous les stades intermédiaires, en progression régulière; pour les doses les plus faibles, la différence de comportement par rapport aux témoins est faible mais encore nette.

L'épithélium germinatif des acini se montre très sensible à l'action de la thyroxine, car rares sont les cas où il est resté normal, ce qui arrive pour les doses faibles, son atrésie se manifeste par un aplatissement extrême, et les noyaux, quand ils sont encore discernables, sont pycnotiques.

Les cellules nourricières sont présentes en quantité normale; invariablement en contact avec les cellules mâles lorsque le nombre de ces derniers est égal ou supérieur à la valeur normale, leur axe de soutien est généralement très net, mais leur sensibilité aux facteurs expérimentaux est extrême, si bien que très souvent leur cytoplasme syncytial s'est contracté sous la forme d'une sphère atteignant la taille d'un ovocyte en accroissement moyen et dont les bords sont rongés par l'atrésie; leurs noyaux dans ce cas sont, sinon absents, du moins très pycnotiques.

B. — Action sur les lignées gamétiques

1° *Lignée femelle.*

La lignée femelle est nettement activée par la thyroxine. Au bout de 10 jours aux doses faibles, et de 5 jours aux doses fortes, le nombre des ovocytes a augmenté, et l'importance de cette augmentation est fonction de la dose injectée; sa durée varie entre 10 jours pour les doses fortes et 4 semaines pour les doses faibles. Elle est caractérisée par la présence de nombreux ovocytes très jeunes (fig. 13), mais ceux-ci ne se maintiennent

et ne s'accroissent normalement qu'aux doses faibles, aux doses fortes ils ne survivent que quelques jours. Il faut ajouter que sous l'action de la thyroxine, l'accroissement de l'ovocyte est plus rapide que chez l'animal normal, et cette accélération est d'autant plus marquée que la dose est plus forte. Autre effet de la thyroxine, qui se manifeste au bout d'environ 8 jours : c'est l'existence de divisions de maturation (fig. 4) à l'intérieur de la gonade, présentes en quantité modérée aux doses faibles, elles sont très nombreuses dans le cas des doses fortes. Si nous n'avons observé aucune figure de bipartition en blastomères, en revanche, chez 4 animaux,

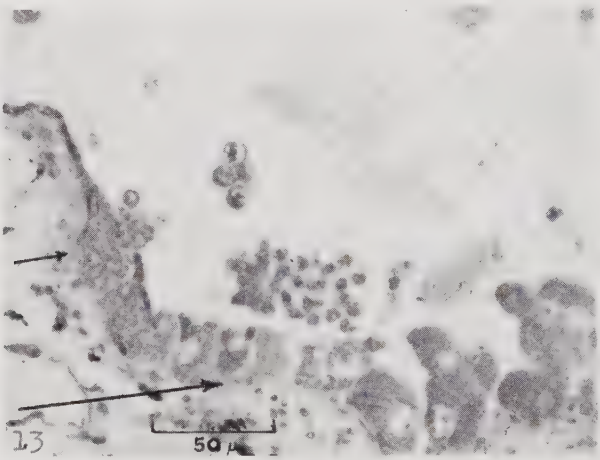


Fig. 13. — Poussée importante de jeunes gonocytes femelles (en bas et à droite), à côté d'un groupe de jeunes gonocytes mâles sortant de l'épithélium germinatif (à gauche).

parmi les 20 ayant reçu les doses les plus fortes, nous avons relevé plusieurs figures à blastomères, mais le nombre d'éléments de ces derniers n'était jamais supérieur à 2.

2° *Lignée mâle.*

Les cellules mâles chez la Limnée supportent également mal l'action de la thyroxine, phénomène d'autant plus marqué que la dose est plus forte; en effet, les spermatocytes sont très rapidement atrétiques. A l'inverse des cellules femelles, le nombre total des cellules mâles ne se trouve apparemment pas augmenté; en effet, d'une part la thyroxine a pour effet d'accélérer la spermatogénèse : les spermatozoïdes mûrissent très vite et quittent la gonade; d'autre part l'hormone est responsable de la naissance, à partir de l'épithélium germinatif, de nouveaux gonocytes mâles (fig. 5, 6, 13 et 14). Aux doses fortes, ceux-ci apparaissent le 3e jour après le début

de l'expérience, et au 5e jour les spermatogonies l'emportent par leur nombre, puis à partir du 6e jour les spermatocytes sont nettement prédominants, vers le 10e jour (pendant 2 jours seulement), le nombre de méioses parmi eux est très supérieur à la normale, à partir du 12e jour ce sont les spermatides qui sont les plus nombreuses et elles évoluent rapidement en spermatozoïdes. Les temps cités ci-dessus correspondent aux doses fortes, ils sont de plus en plus longs au fur et à mesure que diminue la dose (apparition des noyaux jeunes vers le 6e jour, spermatides prédominants vers le 20e jour), sans que l'on puisse parler d'une véritable proportionnalité.

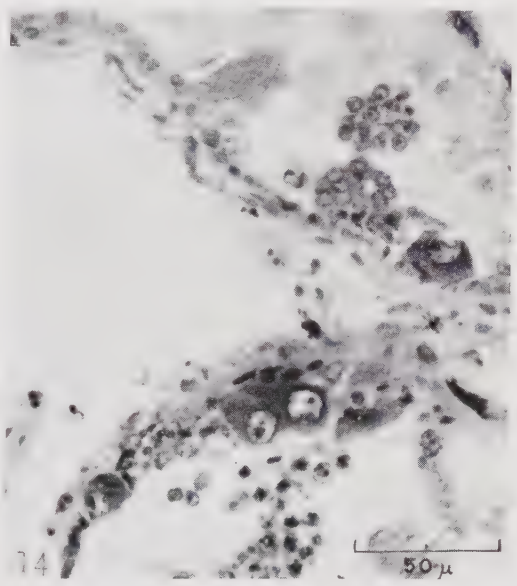


Fig. 14. — Autre exemple de poussées simultanées femelle (en bas) et mâle (en haut).

3° *Canal hermaphrodite.*

La lumière du canal présente un contenu normal, sauf sous l'action de fortes doses pendant les 2 premières semaines où ce contenu devient alors important et se trouve constitué par des spermatozoïdes mûrs; mais pendant les 5 ou 6 premiers jours et après 5 semaines d'expérimentation, il contient également quelques cellules mâles immatures (spermatocytes...), quelques noyaux nourriciers entourés de très peu de cytoplasme, et enfin — très rarement — quelques ovocytes atrétiques, d'autre part, nous signalons que ces mêmes constituants anormaux du contenu sont présents dans les cas de parasitisme par Trématodes.

Quant à la paroi du canal, son épithélium se montre légèrement moins sensible au facteur expérimental que celui de la glande elle-même : parfois, il est encore normal, alors que celui des acini de la glande est déjà fortement dissocié. Mais ce qui frappe dans cette expérience, ce sont les noyaux jeunes dont le nombre s'élève brutalement, dès le 5e jour aux doses fortes, mais ici l'atrésie générale se manifeste également très vite, si bien qu'au bout de 10 jours ils sont devenus pycnotiques à leur tour. Aux doses faibles, le phénomène s'analyse avec plus de précision : la poussée spectaculaire de noyaux jeunes ne se manifeste qu'après

4 semaines, et après 3 mois elle est encore présente, d'ailleurs dans ce cas ces noyaux ne sont pas pycnotiques : ils sont groupés soit en couche épaisse dans la paroi, soit en îlots composés quelquefois de plusieurs dizaines d'éléments, ces groupements importants de noyaux jeunes sont remarquables par le nombre de divisions qui s'y trouvent (fig. 15).

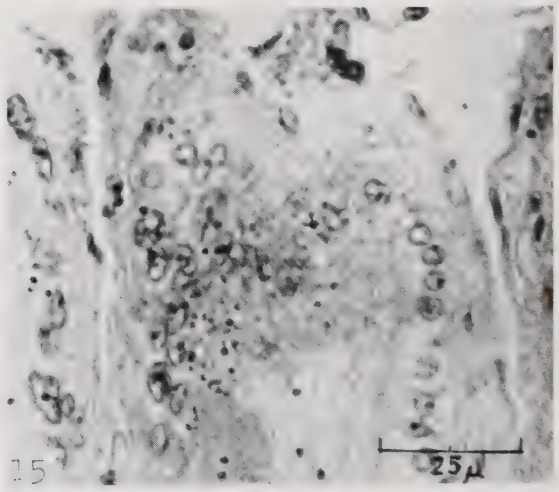


Fig. 15. — Formation importante de jeunes noyaux dans un cul-de-sac du canal hermaphrodite.

2° *HELIX*

Nous avons surveillé son comportement au cours de l'expérience et avons procédé, d'autre part, à la même analyse des résultats que chez la Limnée.

A. — Observations générales

Tout comme chez *Limnæa*, nous avons constaté chez *Helix* que les animaux traités à la thyroxine avaient une consommation alimentaire nettement plus élevée que les témoins, et la différence est tout particulièrement marquée chez les animaux ayant reçu des doses fortes du produit; nous nous trouvons par conséquent devant une élévation de l'activité métabolique interne, tout comme chez la Limnée.

Dans l'ensemble, les faits constatés chez l'Escargot sont parallèles à ceux observés chez la Limnée. Histologiquement, l'Escargot se montre tout aussi sensible que la Limnée au facteur expérimental, mais les lésions provoquées par les doses fortes apparaissent plus tardivement. Ce qui semble correspondre à une moindre réactivité générale chez ce Stylommatophore.

L'abondance du contenu des acini de la gonade reste normale chez *Helix* pendant un temps important : ce n'est que vers le 2e mois d'expérimentation que l'on peut noter une poussée du nombre des éléments constituants, mais dans son importance, elle reste très inférieure à celle constatée chez la Limnée.

La lésion de l'épithélium germinatif se traduit ici également par son aplatissement.

Les cellules nourricières sont nettement inférieures, en nombre, à la normale, surtout aux doses fortes; elles se trouvent au contact des groupes mâles, mais leur cytoplasme est rapidement dissocié.

B. — Action sur les lignées gamétiques

1° *Lignée femelle.*

Les gonocytes femelles, au début de l'expérience, se trouvent, en général, à la fin de la période d'accroissement. Mais leur nombre augmente à la suite de l'apparition, tout comme chez *Limnæa*, d'ovocytes jeunes (fig. 16),

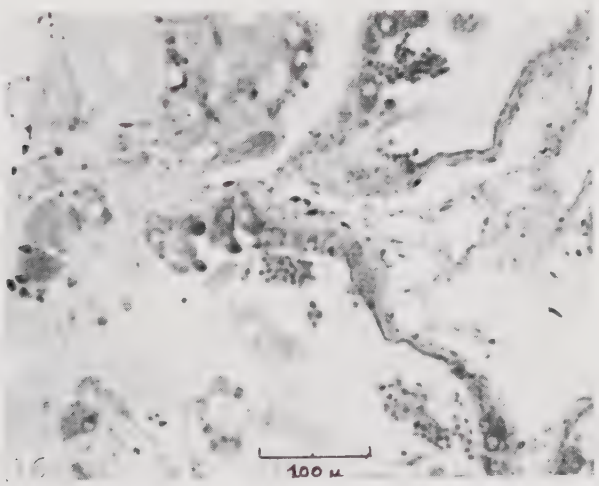


Fig. 16. — Poussée de jeunes gonocytes femelles contrastant avec l'ensemble des ovocytes arrivés à un stade avancé de l'accroissement.

aux doses faibles après environ un mois, et aux doses fortes dès le 8e jour, et leur nombre est nettement plus élevé dans le cas des doses fortes; toutefois, dans cette condition expérimentale, ils sont touchés presque aussitôt par l'atrésie. D'autre part, la thyroxine a pour effet d'accélérer l'évolution ovogénétique, très peu aux doses faibles, de façon nettement plus marquée aux doses fortes. Nous avons relevé des divisions

de maturation (fig. 4), quoique pas toujours très nettes, chez 9 animaux seulement, ils font partie du groupe des doses fortes. Si nous n'avons pu observer aucune division de bipartition, chez 7 animaux pourtant nous avons relevé des stades à blastomères multiples (fig. 9 et 10), composés de 5 à 10 éléments visibles par coupe; ces 7 animaux se classent dans le groupe des doses les plus fortes.

2° *Lignée mâle.*

Au début de l'intervention, l'état des éléments mâles varie suivant les individus, aussi bien pour le nombre que pour l'importance respective des différents stades. L'hormone y ajoute, dès le 10e jour aux doses fortes et vers le 15e jour aux doses faibles, une certaine quantité de gonocytes jeunes (fig. 5 et 6), celle-ci est réduite aux doses faibles, mais devient importante aux doses fortes; dans ce dernier cas, il est vrai, les jeunes éléments sont vite frappés par l'atrésie, et la durée de leur apparition se trouve réduite à quelques jours, mais aux doses faibles, l'émission d'éléments jeunes s'étend sur une durée de près d'un mois. Si la spermatogénèse, quant à elle, subit une accélération, cette dernière est moins prononcée que chez la Limnée.

Notons ici le cas de quelques glandes atrétiques, correspondant à des doses fortes, glandes où tous les composants étaient en dégénérescence, et dans lesquelles s'observaient plusieurs épaississements exceptionnels de l'épithélium germinatif : ceux-ci renfermaient des noyaux sexuels jeunes indifférenciés, ne se trouvant qu'aux tout premiers stades de l'atrésie (fig. 23).

3° *Canal hermaphrodite.*

Le canal hermaphrodite, chez *Helix*, ne contient des spermatozoïdes qu'en quantité plutôt inférieure à la normale. Parmi eux flottent, plus souvent que chez la Limnée, des cellules mâles immatures ainsi que des fragments cytoplasmiques avec quelquefois des noyaux qui semblent provenir de cellules nourricières partiellement désagrégées; mais tous ces éléments anormalement présents dans le canal hermaphrodite ne s'y rencontrent qu'après 2 mois d'expérimentation aux doses fortes, et après 3 mois aux doses faibles.

L'épithélium du canal est atrétique aux doses fortes, dès le 10e jour, et aux doses faibles cette atrésie ne se rencontre qu'après un minimum de 2 mois. Les noyaux jeunes sont moins nombreux que chez la Limnée, quoique plus nombreux que chez les témoins. Les divisions relevées parmi eux ne deviennent importantes qu'aux doses faibles après 2 mois. Aux doses fortes, nous avons relevé plusieurs cas d'atrésie totale où, aux côtés de vastes plages en dégénérescence, se trouvent des groupes de noyaux jeunes parfaitement conservés.

TABLEAU IV

ACTION DE LA « THYROXINE »

Nombre d'animaux : 96.
Dose quotidienne : échelonnée entre 0,002 et 0,05 mg.
Dose totale :
— chez *Limnæa* : échelonnée entre 0,01 et 4,05 mg.
— chez *Helix* : échelonnée entre 0,085 et 6,7 mg.

Les chiffres du tableau indiquent le nombre de jours écoulés depuis le début de l'intervention.
Aspects quantitatifs : d'ampleur croissante de + à +++.
Gonocytes « a » : gonocytes déjà présents avant l'intervention.
Gonocytes « n » : gonocytes nouveaux, formés depuis le début de l'intervention.

Résultats expérimentaux	Limnæa		Helix	
	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes
♀ :				
Apparition des gonocytes « a »	10	5	20-30	8
Durée, en jours, de la poussée	30	10	30-40	3-4
Importance de la poussée	+	+++	+	++
Accélération de l'ovogénèse :				
— gonocytes « a »	+	+	+	+
— gonocytes « n »	++	++	+	++
Divisions de maturation	+	++	–	++
Divisions de bipartition	–	–		
Stades à blastomères multiples	–	+	–	+
Atrésie des gonocytes « a »	20-40	6	25-35	8-9
Atrésie des gonocytes « n »	30-40	5-7	30-50	10
♂				
Apparition des gonocytes « n »	6-7	3	15	10
Durée, en jours, de la poussée	30	5	30	4-5
Importance de la poussée	+	+++	+	++
Accélération de la spermatogénèse :				
— gonocytes « a »	+	++	–	+
— gonocytes « n »	+	++	–	+
Atrésie des gonocytes « a »	30-35	6	30	9
Atrésie des gonocytes « n »	30-40	6-7	30-40	10

C. — Conclusion

En conclusion, disons que *Helix* réagit à la thyroxine avec beaucoup moins de netteté et de régularité que *Limnæa*. D'une façon générale, la thyroxine semble agir, chez les 2 Pulmonés, comme un *facteur de stimulation* pour plusieurs fonctions vitales, et en particulier pour les deux lignées de la gamétogénèse; mais ce facteur devient dangereux à des doses très fortes, puisque ici la stimulation observée fait place aussitôt à une destruction progressive de tous les éléments. Retenons comme fait marquant de ce stimulant que la gamétogénèse subit une accélération d'autant plus nette que la dose est plus forte.

VI. — ACTION DE LA CORTISONE

Nous avons étudié les effets de la cortisone sur les 2 espèces, *Limnæa* et *Helix*. Le produit utilisé était la cortisone des Laboratoires Roussel : acétate de 17-hydroxy-11-déhydro-corticostérone, présenté en flacon multidose de 10 cm^3, dosant 250 mg au total.

Le produit a été administré sous forme d'injections intramusculaires, dans le pied, effectuées quotidiennement, à raison de 1/20 cm^3 par animal et par jour; seule variait la concentration du produit dans ces 0,05 cm^3; en effet, les doses injectées s'élevaient d'un lot à l'autre, suivant une progression géométrique, entre 0,05 et 1,25 mg par animal et par jour. Les dilutions étaient faites à l'aide d'une solution physiologique de ClNa à 3,5 ‰. Les témoins reçurent quotidiennement 0,05 cm^3 de solution physiologique. Dans chaque lot, les animaux étaient sacrifiés après des temps de plus en plus longs, s'étalant entre 5 jours et 7 semaines pour la Limnée et entre 9 jours et 2 mois pour l'Escargot, ce dernier se montrant plus résistant. Ainsi, les doses totales, suivant les animaux, s'échelonnaient entre 0,4 et 27,5 mg chez la Limnée, entre 0,45 et 28,75 mg chez l'Escargot. L'expérience a porté sur 60 animaux au total, témoins y compris, et seuls 2 animaux ne purent être utilisés pour l'analyse microscopique, à savoir un Escargot qui manifesta un mauvais état général dès le début de l'expérience, et une Limnée atteinte d'altérations massives dues au parasitisme; notons que sur 30 Limnées, nous avons relevé 9 cas de parasitisme, dont 5 castrations parasitaires subtotales et 1 castration totale.

Dans les deux espèces, les résultats furent absolument comparables. Comme pour la thyroxine, le produit, aux doses fortes surtout, est très mal supporté; il y a de nombreux cas de mauvais état général reconnaissables déjà sur le vivant.

1° *LIMNÆA*

A. — Observations générales

Nous avons observé le comportement reproducteur de la Limnée dans la première et la deuxième génération jusqu'à la fin de la croissance de cette dernière. Le nombre de pontes, chez les animaux traités, était inférieur à celui des témoins dans le même laps de temps; cependant, la dose la plus forte (1,25 mg par injection) produit après 8 jours de traitement une nette stimulation de l'activité reproductrice : le nombre des pontes est nettement supérieur à celui qui résulte des autres doses, tout en restant inférieur à celui des témoins. Les pontes provoquées par la dose la plus forte se développent plus lentement que celles des témoins, surtout pour les toutes premières pontes, émises après 1 semaine d'expérimentation, leur durée de développement est de 3 semaines, tandis que pour des pontes émises après 3 semaines d'expérimentation, avec cette même dose, cette durée est devenue pratiquement normale (12 à 14 jours).

La constitution des embryons dans ces pontes ne semble pas altérée : ils arrivent à éclosion dans la proportion habituelle; mais après l'éclosion, le taux de mortalité dans cette première génération est d'autant plus élevé que la dose injectée aux parents était plus forte; en même temps, la croissance de ces animaux est d'autant plus ralentie que leurs parents ont reçu une dose plus forte de cortisone, sans que pour cela il y ait une proportionnalité rigoureuse.

Cette première génération a émis ses premières pontes au même moment que les animaux issus des témoins; toutefois, compte tenu du nombre d'animaux observés respectivement dans ces lots parallèles, le nombre de ces pontes est d'autant plus faible que la dose injectée aux parents était plus forte. Le temps de développement embryonnaire, après emploi des doses fortes, est légèrement supérieur à celui des témoins; toutefois, la constitution des embryons est bonne : le nombre de ceux qui arrivent à éclosion est conforme à la proportion habituelle. Les jeunes animaux issus de cette première génération ont une résistance physique normale, mais leur croissance se trouve légèrement ralentie par rapport à celle des témoins, surtout aux doses fortes.

Ainsi, entre les résultats obtenus avec les doses les plus fortes et ceux fournis par les doses les plus faibles, nous avons observé des degrés intermédiaires, le comportement de la descendance issue de la dose faible (0,05 mg/jour) reste cependant différent de celui de la descendance des témoins.

L'étude microscopique a porté, comme d'habitude, sur la gonade ainsi que sur le canal.

Les phénomènes d'atrésie semblent dépendre bien plus de la dose utilisée que de la durée de l'expérience : ils se manifestent aux doses fortes vers le 12e jour, et aux doses faibles entre le 18e et le 24e jour. Notons que c'est l'épithélium germinatif qui en montre les premiers symptômes, soit par une tuméfaction, soit par un aplatissement, observé plus fréquemment aux faibles doses.

Le nombre des cellules nourricières ne semble dépendre du facteur expérimental que d'une façon indirecte, en variant par rapport à la présence des gonocytes mâles dans l'acinus; plus le nombre de ceux-ci est important, plus grande est la réduction de nombre des éléments nourriciers; en outre, dans certains cas extrêmes, le corps de la cellule nourricière est réduit à l'état de simple axe nourricier filiforme portant une grappe de cellules mâles; quelquefois, aux abords des portions d'épithélium germinatif produisant de jeunes noyaux, on reconnaît encore quelques noyaux nourriciers entourés d'un peu de cytoplasme sur lequel se trouvent fixés les éléments mâles, si au contraire ces derniers sont en nombre très restreint, quelquefois pratiquement absents, les cellules nourricières semblent posées en surnombre devant les cellules femelles, et le nombre des noyaux du syncytium nourricier est très important (fig. 8).

B. — Action sur les lignées gamétiques

1° *Lignée femelle.*

Le nombre d'ovocytes, au départ de l'expérience, est variable suivant les animaux, et leur état répond aux différents stades de leur période d'accroissement. Mais sous l'effet de la cortisone, il se produit une grande poussée d'ovocytes très jeunes inclus dans la paroi (fig. 13, 14 et 17). Cette poussée est d'autant plus précoce et plus importante que la dose de cortisone dans les injections quotidiennes est plus forte : à 1,25 mg/jour, cette jeune génération d'éléments ovocytaires surgit, dès le 5e jour, dans la paroi épithéliale syncytiale, en faisant à peine saillie vers la lumière de l'acinus; après 10-15 jours, ils sont devenus extrêmement nombreux; la plupart d'entre eux ont déjà réalisé la moitié environ de leur grand accroissement, ce qui représente une vitesse presque double de la normale; malheureusement, dans cette condition expérimentale, après une dizaine de jours, ils deviennent atrétiques à leur tour et leur développement est stoppé. Quant à la dose la plus faible (0,05 mg/jour), elle ne fait apparaître ce phénomène qu'après environ 10 jours; ici l'impulsion

est courte : elle ne dure que 5 jours; la vitesse du phénomène d'accroissement est très légèrement inférieure à celle observée pour 1,25 mg/jour; l'atrésie, à cette dose, ne débute qu'une semaine après celle qui se manifeste pour une injection quotidienne de 1,25 mg. Ajoutons que certains ovocytes ont rompu leur follicule ou se trouvent même libres dans la lumière de l'acinus, mais en nombre faible et visiblement sans rapport

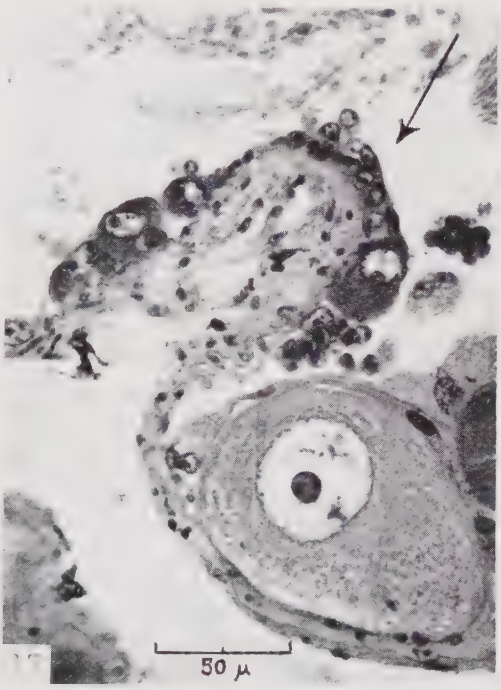


FIG. 17.

Poussée massive et brutale de très jeunes ovocytes (doses fortes) dont un certain nombre se trouve encore inclus dans l'épithélium germinatif (→). Contraste entre ovocytes avancés dans l'accroissement et très jeunes ovocytes (basophilie, granulations).

ni avec la dose ni avec la durée; il en est de même pour les phénomènes de maturation ou même de divisions de bipartition, *très* rares, et aucune figure à blastomères multiples n'est à signaler.

2° *Lignée mâle.*

De même que pour les ovocytes, le nombre total de gonocytes mâles présents au départ de l'expérience est variable d'un individu à l'autre; au début, ce sont en général les spermatocytes, spermatides et spermatozoïdes qui sont les éléments les plus nombreux, mais il existe des variantes individuelles. La cortisone a pour effet de provoquer la poussée d'une nouvelle génération d'éléments mâles, d'autant plus importante que la dose est plus forte (fig. 5 et 6); cette poussée fait son apparition aux doses fortes dès le 5e jour et se présente alors sous forme de nombreux groupes,

plus ou moins importants, de noyaux jeunes, encore indifférenciés, au sein même de l'épithélium germinatif. Ils vont très vite faire saillie, puis passer par les différentes phases de la spermatogénèse; après 10 à 15 jours, les spermatogonies prédominent en nombre, mais la paroi de la gonade contient encore divers groupes de noyaux jeunes paraissant destinés à de futures spermatogonies; un peu plus tard, ce sont les spermatocytes qui sont devenus prédominants. Notons qu'à ce stade, l'atrésie est déjà très marquée pour la plupart des éléments, si bien que même les noyaux indifférents, lesquels en général sont les derniers atteints, manifestent eux aussi des lésions. Plus la dose injectée est faible, plus cette nouvelle génération mâle se montre tardive, si bien que pour 0,05 mg par injection, elle n'apparaît qu'après 8 jours ou même davantage; sa durée est d'environ une semaine; la vitesse d'évolution spermatogénétique est légèrement inférieure à celle observée pour les doses fortes. Ajoutons que l'importance de cette poussée mâle diminue sensiblement avec la dose, mais sans proportionnalité. L'atrésie, pour cette dose, ne commence qu'à partir de 3 à 4 semaines.

3° *Canal hermaphrodite.*

Les spermatozoïdes, qui se trouvent constamment dans la lumière du canal, subissent une augmentation de nombre, à toutes les doses, après 3 semaines. A part les spermatozoïdes, cette lumière contient quelquefois des cellules mâles immatures et, de plus, s'y rencontrent quelques déchets cytoplasmiques dans les cas de parasitisme par Trématodes et de même après emploi de la dose la plus forte après une dizaine de jours.

Quant à la paroi du canal, elle montre les premiers symptômes de l'atrésie après 3 semaines en général, sauf pour la dose la plus forte qui les fait apparaître dès le 15e jour. Ses noyaux alors deviennent pycnotiques, son cytoplasme se tuméfie et se dissocie; mais les noyaux jeunes présentent un aspect normal pendant encore une semaine au moins pour les doses fortes, et pendant 10-15 jours pour les doses faibles. Leur nombre n'est que peu influencé par le facteur expérimental : au bout de 15 jours, il augmente à toutes les doses, mais dans une mesure limitée, surtout aux doses faibles.

2° *HELIX*

A. — Observations générales

Les effets de la cortisone sur l'Escargot montrent une grande analogie avec ceux observés chez la Limnée. Toutefois, certaines différences restent à relever.

Contrairement à ce qui se passe chez la Limnée, les phénomènes d'atrésie générale dépendent plus de la durée que de la dose; les premiers

symptômes apparaissent, comme d'habitude, dans l'épithélium germinatif, et se situent, suivant la dose, entre le 15e et le 20e jour d'expérimentation; comme chez la Limnée, cette atrésie de l'épithélium germinatif se reconnaît tantôt par un aplatissement, tantôt par une tuméfaction, mais chez l'Escargot, il n'y a pas de rapport visible ni avec la dose ni avec la durée.

Pour les cellules nourricières, nous n'avons pas relevé de différence par rapport à ce qui se produit chez la Limnée : leur nombre est inversement proportionnel à celui des gonocytes mâles présents dans la glande.

B. — Action sur les lignées gamétiques

1° *Lignée femelle.*

Les ovocytes qui sont déjà dans la gonade au début de l'expérience se trouvent tous à la fin de leur période d'accroissement; leur nombre diffère suivant les individus. Comme chez la Limnée, la cortisone provoque une poussée femelle : celle-ci, à la dose la plus forte, est plus précoce (à partir du 9e jour) qu'à la dose la plus faible (vers le 12e ou 13e jour), et elle est d'autant plus importante en nombre que la dose est plus forte. Mais contrairement au cas de la Limnée, cette poussée est de même durée à toutes les doses : elle s'étend toujours sur une dizaine de jours. Autre différence avec la Limnée : la vitesse de l'accroissement ovocytaire est plus directement influencée par la dose : elle est légèrement supérieure à la normale pour la dose la plus faible, tandis qu'à 1,25 mg/jour elle subit une accélération tout aussi importante que chez la Limnée dans cette condition expérimentale. Les débuts de l'atrésie dans la nouvelle génération femelle se manifestent pour les doses fortes à partir d'une vingtaine de jours et aux doses faibles 6 à 7 jours plus tard. Ajoutons que chez *Helix,* nous n'avons pas noté de divisions de maturation dans les ovocytes, mais nous avons rencontré plusieurs cas d'ovocytes ayant rompu leur follicule ou devenus libres dans la cavité de l'acinus; ces cas ne semblent pas devoir être imputés au facteur expérimental, car ils se situent aux tout premiers jours de l'expérimentation. D'autre part, nous n'avons relevé de divisions de bipartition ni figures à balstomères multiples.

2° *Lignée mâle.*

Les éléments mâles se trouvent, au départ de l'expérience, et comme chez la Limnée, en nombre variable, et le stade qui prédomine en nombre varie, suivant les individus, entre celui de spermatocyte au repos et celui de spermatide arrivé à la fin de la spermiogenèse.

Il y a aussi chez l'Escargot une poussée génératrice de jeunes cellules, analogue à celle que nous avons signalée pour la Limnée : des noyaux apparaissent au sein de l'épithélium germinatif après une dizaine de

jours à toutes les doses; plus la dose est faible, moins ils sont nombreux, et corrélativement le développement spermatogenétique de cette poussée mâle se montre de plus en plus accéléré (tout en étant, à 0,05 mg/jour, sensiblement avancé par rapport à celui des témoins). Il en résulte que plus la dose est forte, plus les stades mâles prédominant en nombre dans la gonade sont limités à une phase restreinte de la spermatogénèse; en effet, avec une diminution de la dose, l'onde mâle subit progressivement un étalement dans le temps ainsi qu'une diminution de nombre; ainsi, par exemple, après 3 semaines d'expérimentation, pour la dose de 1,25 mg/jour, le stade prédominant correspond au milieu de la spermiogénèse, et l'épithélium germinatif ne contient déjà plus que quelques rares noyaux indifférenciés; le nombre des spermatogonies, corrélativement, est à peine supérieur à la normale; or, au bout du même laps de temps, pour la dose de 0,05 mg/jour, le stade prédominant se situe entre le stade de spermatocyte au repos et celui de spermatide en pleine évolution. D'autre part, à cette même dose, les jeunes noyaux indifférenciés ne disparaissent complètement qu'après 5 semaines. Comme pour la Limnée, cette poussée a entraîné une augmentation du nombre total de cellules mâles dans la gonade, augmentation d'autant plus notable que la dose est plus forte.

L'atrésie des éléments mâles est d'autant plus précoce que la dose est plus forte; elle débute, à 1,25 mg/jour, après 17 à 20 jours, tandis qu'à la dose de 0,05 mg/jour, elle n'apparaît que vers le 24e jour.

3° *Canal hermaphrodite.*

Les observations concernant cet organe sont comparables à tout point de vue à celles faites sur la Limnée. C'est environ après 3 semaines d'expérimentation, à toutes les doses, que le nombre de spermatozoïdes se montre légèrement et progressivement augmenté. L'épithélium est moins sensible à l'atrésie que celui de la gonade : les premiers symptômes apparaissent après 3 semaines. D'autre part, les noyaux jeunes relevés dans la paroi se trouvent augmentés en nombre après une quinzaine de jours, mais cette influence de la cortisone reste peu marquée, tout comme chez la Limnée, et ces noyaux deviennent de plus en plus pycnotiques après 3 à 5 semaines d'expérimentation, suivant la dose considérée.

C. — Conclusion

De cette étude comparative entre *Limnæa* et *Helix,* il ressort d'abord que l'atrésie est, chez ce dernier, plus directement fonction de la durée que chez la Limnée. Quant aux réactions des lignées gamétiques sous l'effet de la cortisone, elles se traduisent, pour toutes les doses, par une prolifération numérique dans les deux sexes et chez les deux espèces; mais, pour de faibles doses identiques, l'importance de cette prolifération

TABLEAU V

ACTION DE LA « CORTISONE »

Nombre d'animaux : 60.
Dose quotidienne : échelonnée entre 0,05 et 1,25 mg.
Dose totale :
— chez *Limnæa* : échelonnée entre 0,4 et 27,5 mg.
— chez *Helix* : échelonnée entre 0,45 et 28,75 mg.
Les chiffres du tableau indiquent le nombre de jours écoulés depuis le début de l'intervention.
Aspects quantitatifs : d'ampleur croissante de + à ++++.
Gonocytes « a » : gonocytes déjà présents avant l'intervention.
Gonocytes « n » : gonocytes nouveaux, formés depuis le début de l'intervention.

Résultats expérimentaux	Limnæa		Helix	
	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes
♀				
Apparition des gonocytes « n »	10	5	12-13	9
Durée, en jours, de la poussée	5	10-15	10	10
Importance de la poussée	+++	++++	++	+++
Accélération de l'ovogénèse :				
— gonocytes « a »	+	++	+	+
— gonocytes « n »	+++	++++	+	+++
Divisions de maturation	—	+	—	—
Divisions de bipartition	—	+	—	—
Stades à blastomères multiples	—	—	—	—
Atrésie des gonocytes « a »	17	14-15	22-25	15-18
Atrésie des gonocytes « n »	21	15	28	21
♂				
Apparition des gonocytes « n »	8-10	5	10	10
Durée, en jours, de la poussée	7-8	15	10	15
Importance de la poussée	+++	++++	++	+++
Accélération de la spermatogénèse :				
— gonocytes « a »	+	+	+	+
— gonocytes « n »	++	++++	++	++++
Atrésie des gonocytes « a »	15	13	16-18	13-14
Atrésie des gonocytes « n »	20-28	15-16	25-28	17-20

est plus grande chez la Limnée que chez l'Escargot, cette différence s'atténue en même temps qu'augmentent les doses administrées, de sorte que pour la dose maxima de 1,25 mg/jour, le nombre des éléments expérimentalement apparus s'égalise pour toutes les doses dans les deux sexes et chez les deux espèces, et cette accélération devient de plus en plus importante avec l'augmentation de la dose administrée.

Comme effet général de la cortisone sur les Gastéropodes Pulmonés, notons qu'elle produit une impulsion génératrice de gonocytes, très marquée, dans les deux espèces. Son action, pas plus que celle de la thyroxine, n'est sélective : elle agit sur les deux sexes et ceci avec une intensité comparable. D'autre part, ainsi que la thyroxine, la cortisone provoque des phénomènes atrétiques à plus ou moins brève échéance, phénomènes dépendant de la dose utilisée et de la durée d'expérimentation.

VII. — ACTION DE LA GONADOSTIMULINE SÉRIQUE

Parallèlement aux expériences utilisant la thyroxine et la cortisone, nous avons étudié les effets de la gonadostimuline sérique (GsS) sur les deux espèces précitées. Il s'agit du produit Roussel « Gonadostrophine sérique », présenté en ampoules injectables, à raison de 800 UI pour une ampoule de 2 cm^3, soit 40 UI pour 1/10 cm^3.

L'expérience est menée simultanément et dans les mêmes conditions chez les deux espèces. Les injections intramusculaires, dans le pied, étaient faites chaque jour durant une période qui variait entre 7 jours et 1 mois. La dose quotidienne, d'un lot à l'autre, croissait suivant une progression d'allure géométrique, allant ainsi de 1 UI à 20 UI par jour, si bien que finalement la dose totale reçue par les divers individus s'échelonne entre 5,6 et 820 UI au total pour la Limnée, entre 6,4 et 380 UI pour l'Escargot. Il n'était injecté à chaque animal que 1/20 cm^3 de solution par jour, les dilutions étaient faites à l'aide de solution physiologique de ClNa à 3,5 ‰; les témoins recevaient quotidiennement 1/20 cm^3 de solution de ClNa à 3,5 ‰.

Nos essais à la GsS ont ainsi porté sur 60 animaux au total, témoins y compris; 4 d'entre eux ne purent être utilisés pour l'étude microscopique, soit à cause d'un important parasitisme par Trématodes chez la Limnée (80 % d'animaux parasités, dont 1 castration parasitaire totale et 2 castrations subtotales), soit en raison du mauvais état général de certains individus au début de l'expérience, aussi bien chez la Limnée que chez l'Escargot.

Notons que, en accord avec nos facteurs précédemment utilisés, la GsS provoque pour les plus longues durées, surtout aux doses fortes, des phé-

nomènes d'atrésie qui très souvent rendent l'analyse expérimentale très difficile.

Dans les deux espèces, les résultats sont comparables, mais la Limnée manifeste une sensibilité plus grande, ce qui est normal, son poids n'atteignant qu'environ un huitième de celui de l'Escargot; cette sensibilité se traduit d'abord par des phénomènes précoces d'atrésie, en outre nous verrons plus loin, dans l'étude microscopique quantitative des lignées gamétiques, que la Limnée révèle une saturation par l'hormone bien plus prononcée que l'Escargot, car c'est surtout chez elle qu'il n'y a point, entre les résultats, de différences nettement tranchées, correspondant aux différentes doses administrées.

1° *LIMNÆA*

A. — Observations générales

Nous avons fait des observations sur le vivant, notamment en ce qui concerne le comportement reproducteur. Pour les pontes issues des animaux injectés, nous avons noté, au cours de 20 jours d'observation, que leur quantité (chaque lot comportant le même nombre d'individus) augmente en même temps que la dose diminue, si bien que pour la dose la plus faible (1 UI/jour), nous avons encore un chiffre légèrement inférieur à celui des témoins; ce phénomène est d'autant plus frappant que, à la dose la plus forte (20 UI/jour) — c'est le lot le moins touché par le parasitisme —, où les animaux ont résisté le plus longtemps au facteur expérimental, aucune ponte n'est à signaler.

En ce qui concerne les phénomènes d'atrésie, la Limnée, vis-à-vis de la GsS, est plus sensible à la durée expérimentale qu'à l'importance de la dose. D'autre part, l'épithélium germinatif, quand il présente une anomalie, est tuméfié, soit après 3 jours de doses fortes et 12 jours de doses faibles. L'atrésie générale est évidente à partir du 9e jour aux doses fortes et du 17e jour aux doses faibles.

Le nombre de cellules nourricières, comme d'habitude, est inversement proportionnel à celui des cellules mâles présentes dans la gonade; elles se montrent extrêmement sensibles au facteur expérimental, leur atrésie débute invariablement au 5e jour, de façon toutefois de plus en plus étalée au fur et à mesure que la dose diminue.

B. — Action sur les lignées gamétiques

Il s'impose de signaler dès maintenant qu'en ce qui concerne la lignée femelle, nous avons cherché à obtenir, dans cette expérience, des données précises concernant l'action quantitative de la GsS.

En effet, lors de l'examen des 2 lignées, nous avons constaté que la GsS agit, tout comme la thyroxine et la cortisone, sur les deux sexes, et dans le même sens elle y fait apparaître une nouvelle poussée de jeunes gonocytes, et c'est dans le but d'apporter à la présente expérience un supplément de précision que nous avons cherché à traduire l'importance de ces poussées par des données numériques. Pourtant, une évaluation quantitative des cellules mâles, éléments très petits et très nombreux, ne peut être faite avec précision; nous pouvons noter seulement les proportions respectives des différents stades de la spermatogenèse les uns par rapport aux autres, et suivre ainsi l'évolution de la lignée. Aussi, nous avons porté notre attention tout particulièrement sur la lignée femelle; dans celle-ci, une poussée d'éléments jeunes ne peut présenter d'équivoque ni de confusion : tout d'abord, ces gonocytes étant quantitativement beaucoup moins nombreux que ceux de la lignée mâle, un relevé numérique est ici possible; ensuite, les ovocytes présents au début de l'expérience sont relativement avancés, pour la grande majorité, dans leur accroissement (fig. 16); d'ailleurs, le stade de l'évolution d'un ovocyte se reconnaît aisément, d'une part par sa chromophilie de plus en plus réduite, d'autre part par l'état plus ou moins grossier de ses granules (fig. 17). Nous avons pu ainsi faire des relevés numériques pour ce qui est de cette lignée femelle.

1° *Lignée femelle.*

Le moment de l'apparition de la poussée femelle est sensiblement le même pour toutes les doses, il se situe vers le 3e jour; mais le maximum de cette activité émettrice semble dépendre de la dose appliquée : il se situe dès le 6e jour aux doses fortes et seulement entre le 14e et le 18e jour aux doses faibles. Car une fois atteinte cette saturation de la sensibilité expérimentale, les valeurs restent à peu près stationnaires à toutes les doses. De même, aux doses fortes, la vitesse de l'accroissement se trouve nettement accélérée par rapport à celle observée aux doses faibles; dans les cas extrêmes, elle est doublée.

Dans le but d'exprimer numériquement l'importance de la poussée femelle, nous avons procédé de la façon suivante :

Pour chaque animal, considérant l'unité de surface que représente, à un grossissement donné, le champ microscopique entièrement occupé par du tissu sexuel, nous y avons relevé :

— le nombre total d'ovocytes : tracé *a*;

— le nombre total des jeunes ovocytes (poussée expérimentale) : tracé *b*;

— le pourcentage de ces jeunes ovocytes par rapport au total des éléments femelles : tracé *c*.

Le premier de ces chiffres n'a pratiquement pas de valeur expérimentale, car il dépend de l'aspect de la gonade au moment de la première

injection; le deuxième devrait être une conséquence directe de l'action du facteur expérimental et de sa dose; le troisième n'a, *a priori*, qu'une valeur relative.

Mais avant de détailler les résultats obtenus, il y a lieu de mentionner plusieurs conditions fortuites et incontrôlables qui risquent d'influencer nos résultats numériques :

— il arrive, dans une proportion infime il est vrai, chez la Limnée, et tout à fait exceptionnellement chez l'Escargot, qu'aussitôt après l'injection, l'animal, en se contractant, rejette une partie du liquide injecté :

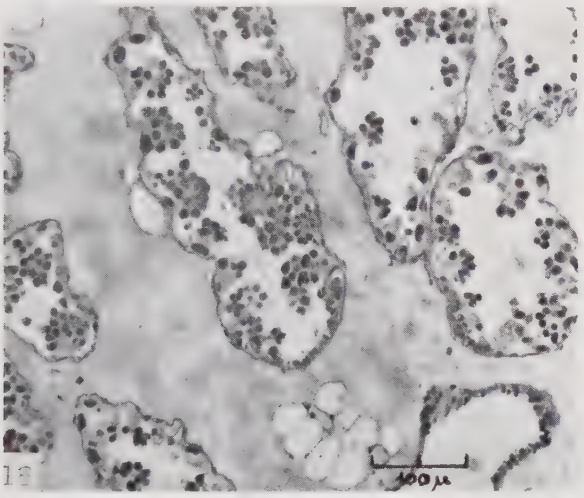


Fig. 18. — L'espace qui sépare entre eux les différents acini est très important.

l'imprécision qui en résulte ne prend de l'importance que chez les animaux ayant subi un nombre réduit d'injections;

— l'espace vide séparant, dans notre champ microscopique choisi comme unité de surface, les différents acini, est très variable suivant les individus : il est des cas extrêmes où cet espace est très réduit (fig. 7), mais il en est d'autres où sa surface totale dépasse celle occupée par du tissu hermaphrodite (fig. 18);

— l'influence éventuelle du parasitisme sur le tissu sexuel : dans les cas où l'espace séparant les acini est très réduit, les parasites, qui s'y infiltrent, compriment alors le tissu hermaphrodite dans des proportions telles que sa surface ne peut plus être évaluée avec une précision suffisante (fig. 19);

— l'état d'activité de la gonade au démarrage de l'expérience : il varie d'un animal à l'autre; chez certains sujets, les acini sont presque vides

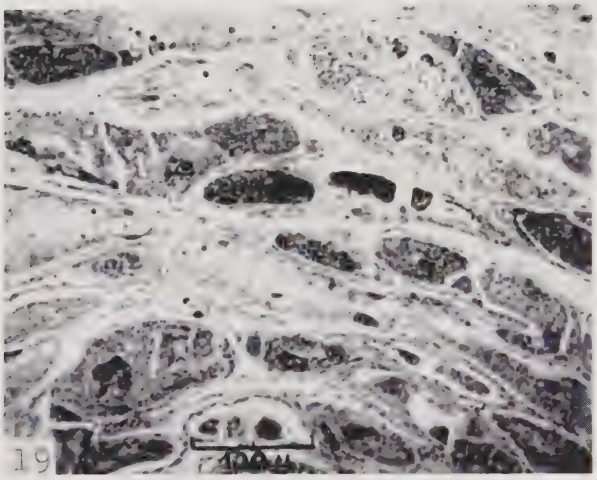


Fig. 19. — Influence du parasitisme
sur la réduction de surface du tissu sexuel.

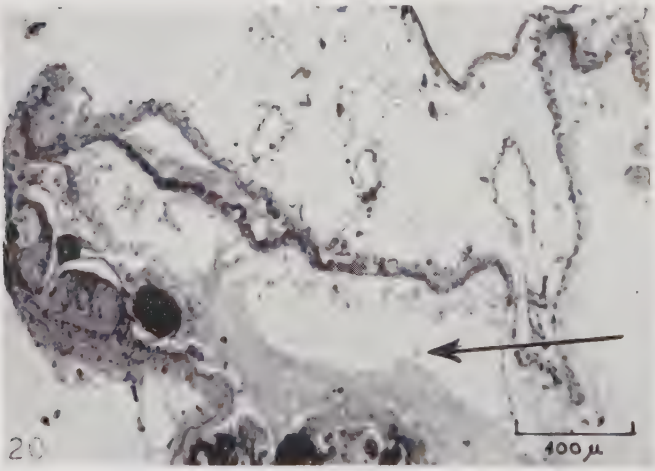


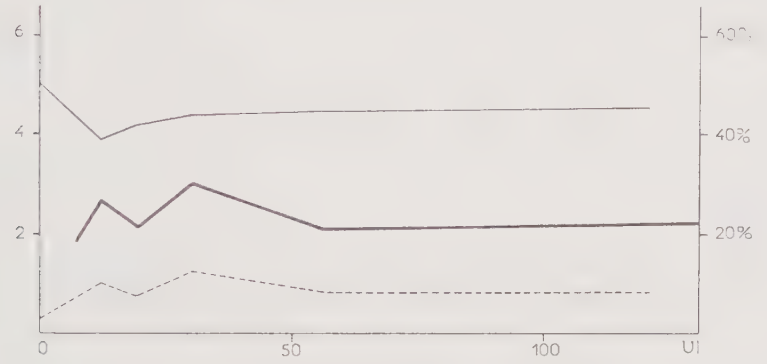
Fig. 20. — Gonade très peu remplie et ne renfermant guère que des gonocytes femelles.
Degré d'atrésie très poussé : plage atrétique résultant de la fonte des cellules nourricières (flèche).

(fig. 20), chez d'autres, ils sont littéralement bourrés de cellules de toutes catégories (fig. 7); chez d'autres enfin où les acini sont très remplis, les gonocytes présents ne représentent pratiquement que l'une des deux lignées sexuelles; à titre d'exemple, signalons que, chez l'un de nos

animaux, la gonade, au début de l'expérience, accusait même une absence totale d'ovocytes.

De ces conditions fortuites, il résulte, dans la représentation graphique de nos relevés numériques, des fluctuations individuelles énormes, et la confrontation de nos chiffres nous a montré que cette représentation graphique n'atteint une netteté satisfaisante qu'en groupant les animaux, toujours en doses croissantes, par 4 ou même par 5, ce qui revient à exprimer des moyennes (graphique I).

Nous n'obtenons pas de corrélation stricte entre les valeurs et les doses; et pourtant, l'action du facteur expérimental est évidente.



GRAPHIQUE I

——— : tracé *a* : nombre total d'ovocytes.
- - - - - : tracé *b* : nombre de très jeunes ovocytes (poussée expérimentale).
——— : tracé *c* : rapport, en %, de *b*/*a*.

Abscisses : doses administrées, exprimées en UI.
Ordonnées : tracé *a* et *b* : nombre d'ovocytes, dans un champ microscopique défini comme unité de surface.

Pour le tracé *a*, les chiffres expérimentaux et ceux relevés chez les témoins sont du même ordre, ce qui semble normal.

C'est le tracé *b* (exprimant la poussée expérimentale) qui devrait indiquer la corrélation la plus nette avec l'évolution de la dose. Effectivement, dans le classement individuel, pour la dose totale de 820 UI, nous relevons, toujours par unité de surface, 3,39 jeunes ovocytes, or, pour la dose totale la plus faible ce chiffre tombe à 0,63, pour les témoins les valeurs varient entre 0,762 et 0,075; dans le tracé représentant les animaux groupés par 5, les valeurs expérimentales se situent entre 1,346 et 0,767, celle des témoins à 0,327. Si ces écarts de valeurs semblent significatifs, notre tracé ne montre aucune corrélation directe en fonction de la dose; une seule conclusion s'impose : la Limnée est saturée vis-à-vis de la GsS. D'autre part, nous sommes frappé par l'évolution similaire des tracés *a* et *b*; ceci traduit un fait très frappant, d'ailleurs constaté de

façon unanime au cours de nos expériences : *une gonade se montre d'autant plus sensible au facteur expérimental qu'elle était dans un état d'activité plus grand au moment de la première injection;* d'autre part, cela confirme le point n° 4 de nos conditions fortuites et incontrôlables, exposées plus haut.

C'est finalement le tracé *c* qui pour nous a le plus de valeur. Pourtant, lui non plus ne montre de corrélation évidente avec la dose. Dans la représentation graphique individuelle, sa valeur décroît de façon irrégulière de 45,84 à 15,59 %, alors que chez les témoins elle se situe entre 8,72 et 5,0 %. Le tracé représentant les animaux groupés par 5 a une allure plus régulière, les valeurs expérimentales sont respectivement de 30,392 % pour les doses fortes et de 20,91 % pour les doses faibles; la moyenne des témoins n'est que de 6,15 %, mais ici encore, pas de corrélation évidente avec la dose. Par conséquent, l'évolution du tracé *c* confirme la notion de saturation de la Limnée vis-à-vis de la GsS.

D'autre part, l'atrésie ne tarde pas à frapper ces jeunes ovocytes, ceci se produit aux doses fortes à partir du 12e jour, aux doses faibles à partir du 18e jour.

Chez 10 animaux, nous avons relevé des gonocytes femelles arrivés à la fin de leur accroissement et se trouvant en division de bipartition : il s'agit d'animaux traités aux doses les plus faibles. En revanche, nulle part nous n'avons pu constater de division de maturation, ni de figure à blastomères multiples.

2° *Lignée mâle.*

Dans cette lignée, la GsS, d'une part fait apparaître de nombreux jeunes gonocytes, d'autre part elle donne une impulsion à la spermatogénèse qui se déroulait dans la gonade au moment de la première injection : son évolution se trouve accélérée, et cela de façon d'autant plus notable que la dose administrée est plus forte. De ces faits, il résulte que, chez les animaux sacrifiés par exemple aux tout premiers jours de l'expérience, l'étude microscopique pourrait être faussement interprétée : on pourrait se croire en présence de 2 poussées expérimentales successives, l'une arrivée déjà au stade de spermatide, la seconde, plus tardive, sous forme de spermatogonies plus ou moins différenciées, et de rares éléments entre ces deux stades. En réalité, il ne s'agit que d'*une seule poussée* d'origine expérimentale : au moment de la première injection, les spermatocytes se trouvaient dans la phase d'activité ralentie, sinon stationnaire, de leur période d'accroissement, et donc en nombre prédominant par rapport aux autres stades de la spermatogénèse; sous l'action du facteur expérimental, une impulsion les a remis en marche d'une façon qui, suivant la dose administrée, accélère plus ou moins leur évolution ultérieure. De façon parallèle, à une date ultérieure de notre expérience, nous pouvons

trouver nos deux poussées spermatogénétiques, l'une, primitive, sous forme de spermatozoïdes déjà pratiquement mûrs, l'autre, expérimentale, sous forme de spermatogonies, dont les premières sont éventuellement déjà au stade de spermatocyte I.

L'importance de la poussée expérimentale mâle augmente avec la dose, et ceci de façon remarquable, mais elle apparaît, pour toutes les doses, au même moment : vers le 3e-4e jour. A la dose la plus forte (20 UI/jour), le maximum de noyaux mâles encore indifférenciés, dans l'épithélium germinatif ou à sa sortie, se situe au 7e jour après le début de l'expérience, pour 10 UI au 8e jour, pour 4 UI au 10e jour, pour 2 UI au 13e jour et, enfin, pour 1 UI au 18e jour. Le nombre de jeunes éléments mâles, malgré les injections quotidiennes suivies, diminue progressivement, sans cependant jamais s'annuler. D'autre part, l'évolution spermatogénétique à partir de cette poussée expérimentale se fait plus rapidement aux doses fortes qu'aux doses faibles, mais sans que pour cela on puisse relever une proportionnalité directe. C'est ainsi qu'à la même date (14e-15e jour), l'apogée de l'onde expérimentale mâle se situe, pour 20 UI/jour, au stade de la spermiogénèse vers sa fin, pour 10 UI au début de la spermiogénèse, pour 4 UI à celui des spermatocytes aux stades d'accroissement et de préméiose, pour 2 UI à celui des spermatogonies et, enfin, pour 1 UI/jour à celui des noyaux apparemment indifférents, généralement encore dans la paroi.

Les jeunes gonocytes mâles sont touchés par l'atrésie à partir du 8e jour aux doses fortes, et à partir du 15e jour aux doses faibles.

3° *Canal hermaphrodite.*

Le canal hermaphrodite ne montre rien de spécial, si ce n'est l'importance quantitative de son contenu (spermatozoïdes) qui devient supérieure à la normale dès que l'apogée de l'onde mâle dans la gonade a atteint le stade de spermatozoïde.

2° *HELIX*

A. — Observations générales

Chez le Stylommatophore, les phénomènes d'atrésie semblent dépendre davantage de la dose administrée que de la durée de l'expérience : avec la dose la plus forte (20 UI/jour), ils sont présents dès le 10e jour, tandis qu'avec la dose la plus faible (1 UI/jour), ils sont beaucoup moins prononcés et n'apparaissent qu'après 18 à 22 jours.

L'épithélium germinatif se montre très sensible à la GsS, tout comme aux autres facteurs hormoniques : aux doses faibles, il reste à peu près

normal jusque vers le 9e jour pour subir ensuite une tuméfaction, tandis qu'aux doses fortes cette tuméfaction se présente dès le 3e jour.

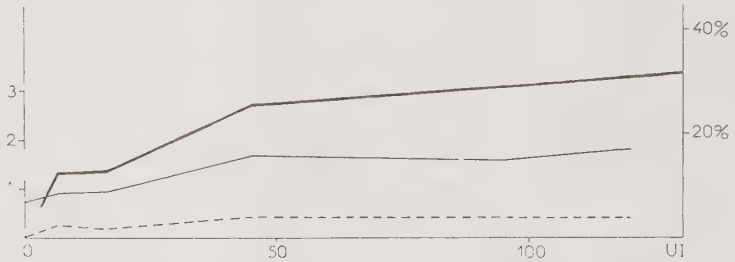
Le nombre des cellules nourricières, comme chez la Limnée, est inversement proportionnel à celui des éléments mâles présents dans la gonade, il ne subit donc pas d'influence directe du produit expérimental.

B. — Action sur les lignées gamétiques

Comme chez la Limnée, l'observation microscopique révèle une poussée d'éléments sexuels jeunes, suscités par l'action de la GsS.

1° *Lignée femelle.*

Il apparaît ici également une jeune poussée expérimentale. Elle débute, pour toutes les doses, de façon sensiblement simultanée, vers le 3e-4e jour. Ici, contrairement au cas de la Limnée, elle atteint son activité maxima



Graphique II

——— : tracé *a* : nombre total d'ovocytes.
- - - - - : tracé *b* : nombre de très jeunes ovocytes (poussée expérimentale).
——— : tracé *c* : rapport, en %, de *b*/*a*.

Abscisses : doses administrées, exprimées en UI.
Ordonnées : tracé *a* et *b* : nombre d'ovocytes, dans un champ microscopique défini comme unité de surface.

au même moment à toutes les doses, soit vers le 10e jour, après quoi les valeurs relevées restent stationnaires d'abord et diminuent ensuite progressivement. La vitesse avec laquelle les ovocytes réalisent leur accroissement est augmentée par rapport à l'ovogénèse normale, sans que l'on puisse établir une corrélation précise avec les doses administrées.

Quant à l'importance de cette poussée, nous avons effectué les mêmes relevés numériques que chez la Limnée (tracés *a*, *b* et *c*). Dans l'établissement des tracés interviennent les mêmes facteurs incontrôlables que ceux cités plus haut pour la Limnée. Effectivement, les mêmes fluctuations individuelles sont présentes, et ici également nous avons obtenu les

meilleurs résultats en groupant les animaux par 5 (graphique II); ici, les 3 tracés évoluent plus régulièrement que chez la Limnée.

Dans le tracé *a* (total des ovocytes par unité de surface), les valeurs se situent entre 2,39 et 0,909 chez les animaux traités, tandis que la valeur correspondant aux témoins est seulement de 0,729.

Pour le tracé *b*, il faut noter :

— sa similitude d'évolution par rapport à celle du tracé *a*, montrant, comme chez la Limnée, que les gonades réagissent d'autant mieux au facteur expérimental qu'elles étaient plus actives au départ de l'expérience;

— l'écart compris entre les valeurs expérimentales (de 0,923 à 0,124) et celles relevées chez les témoins (0,0049) : l'expérience a eu lieu en une saison où normalement une gonade d'*Helix* ne contient que très peu d'ovocytes, si bien que l'influence de la GsS est ici particulièrement frappante.

Quant au tracé *c*, c'est également chez l'Escargot qu'il a le plus de valeur; il est plus régulier que chez *Limnæa*, fait qui plaide en faveur d'une moins grande sensibilité de l'Escargot vis-à-vis du produit. Dans la représentation graphique par individus, rappelons que le tracé évolue entre les valeurs extrêmes de 44,51 % et 9,33 % chez les animaux traités, et entre 1,462 % et 0 % chez les témoins. Le groupement des mêmes animaux par 5 place les valeurs expérimentales entre 38,5 % et 12,75 %, la moyenne chez les témoins n'étant que de 0,82 %. Donc chez *Helix*, il existe une corrélation plus nette, en fonction de la dose, que chez *Limnæa*.

Les jeunes ovocytes expérimentalement provoqués manifestent à leur tour des signes d'atrésie vers le 13e jour aux doses fortes et à partir du 22e jour aux doses faibles.

Nous n'avons observé, chez les animaux en expérience, ni division de maturation, ni division de bipartition; en revanche, chez 5 animaux sur 30, nous avons pu voir de nombreux cas de segmentation à blastomères multiples; il s'agissait d'animaux ayant reçu les doses les plus faibles; ce phénomène est à rapprocher des exemples de divisions en deux blastomères que nous avons notés chez la Limnée.

2° *Lignée mâle.*

Les gonocytes mâles, eux aussi, subissent chez *Helix* une nouvelle poussée génératrice, qu'il ne faut pas confondre avec l'accélération que subit l'évolution des gonocytes déjà présents dans la gonade au départ de l'expérience. Nous avons même observé un individu qui, traité par une faible dose de GsS, ne montrait ni ovocyte en accroissement, ni sperma-

tocyte ayant évolué en spermatide, mais uniquement des éléments provenant de la nouvelle poussée expérimentale.

L'onde mâle apparaît de façon très précoce : elle surgit pour toutes les doses, à partir du 3e jour, quoique de façon beaucoup plus étalée aux doses faibles. Le maximum d'activité de cette poussée se situe vers le 8e-9e jour aux doses fortes, vers le 12e-16e jour seulement aux doses faibles. Son importance va diminuer graduellement dans le temps, mais plus lentement aux doses fortes. L'évolution spermatogénétique elle-même subit une accélération due au facteur expérimental, d'autant plus marquée que la dose est plus forte; c'est ainsi que vers le 14e jour, par exemple, l'apogée de la poussée mâle se trouve, pour 10 UI/jour, entre le stade de spermatocyte en méiose et celui de jeune spermatide, pour 4 UI elle se trouve entre celui de spermatogonie et celui de spermatocyte en méiose, pour 2 UI entre celui de noyaux indifférents et celui de spermatogonie, pour 1 UI à celui de noyaux indifférents encore en partie situés au débouché des canalicules.

L'atrésie, quant à elle, frappe les très jeunes cellules mâles vers le 12e jour aux doses fortes et à partir du 22e jour aux doses faibles.

3° *Canal hermaphrodite.*

L'examen du canal hermaphrodite n'a apporté aucun fait nouveau.

C. — Conclusion

De la confrontation des résultats expérimentaux entre *Limnæa* et *Helix* ressortent certaines différences. Tout d'abord, la Limnée paraît plus sensible que l'Escargot, car chez elle les différentes manifestations de l'atrésie sont plus précoces dans tous les éléments. Quant à l'épithélium germinatif, son atrésie est caractérisée par une tuméfaction dans les deux espèces, mais elle est plus précoce, aux doses faibles, chez l'Escargot que chez la Limnée.

L'examen comparatif des poussées de jeunes éléments femelles montre chez l'Escargot une différence d'efficacité beaucoup plus nette entre les différentes doses, ce qui tend à montrer que la Limnée, étant plus sensible, accuse une saturation plus marquée à l'égard du produit expérimental, et les nombreuses fluctuations que l'on observe chez ce Basommatophore dans les résultats expérimentaux s'expliquent par cette saturation. Cependant, l'action due à la gonadostimuline sérique est évidente dans les deux espèces, car tant chez *Limnæa* que chez *Helix* nous avons pu noter des différences remarquables dans les résultats numériques entre les valeurs expérimentales et celles des témoins.

TABLEAU VI

ACTION DE LA « GONADOSTIMULINE SÉRIQUE »

Nombre d'animaux : 60.
Dose quotidienne : échelonnée entre 1 et 20 UI.
Dose totale :
— chez *Limnæa* : échelonnée entre 5,6 et 820 UI.
— chez *Helix* : échelonnée entre 6,4 et 380 UI.
Les chiffres du tableau indiquent le nombre de jours écoulés depuis le début de l'intervention.
Aspects quantitatifs : d'ampleur croissante de + à ++++.
Gonocytes « a » : gonocytes déjà présents avant l'intervention.
Gonocytes « n » : gonocytes nouveaux, formés depuis le début de l'intervention.

Résultats expérimentaux	Limnæa		Helix	
	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes
♀				
Apparition des gonocytes « n »	3-4	3-4	3-4	3-4
Maximum d'activité de la poussée	14-18	6	10	10
Importance de la poussée : voir graphiques	I		II	
Accélération de l'ovogénèse :				
— gonocytes « a »	+	++	+	++
— gonocytes « n »	++	++++	++	+++
Divisions de maturation	—	—	—	—
Divisions de bipartition	+	—	—	—
Stades à blastomères multiples	—	—	++	—
Atrésie des gonocytes « a »	16	8-9	18	10
Atrésie des gonocytes « n »	18-20	12	22-25	13
♂				
Apparition des gonocytes « n »	3-4	3-4	3	3
Maximum d'activité de la poussée	15-18	7	12-16	8-9
Importance de la poussée	++	++++	+	++++
Accélération de la spermatogénèse :				
— gonocytes « a »	+	++	+	++
— gonocytes « n »	++	++++	++	++++
Atrésie des gonocytes « a »	15-17	8	17-19	10-11
Atrésie des gonocytes « n »	20-22	11-12	22-24	12

VIII. — ACTION DE LA GONADOSTIMULINE CHORIONIQUE

Il s'imposait de comparer, chez les deux espèces *Limnæa* et *Helix*, les effets d'une autre gonadostimuline à ceux produits par la gonadostimuline sérique. Nous avons choisi la gonadostimuline chorionique (GsC) des Laboratoires Roussel : « Gonadotrophine chorionique », présentée en ampoules injectables, à raison de 500 UI pour une ampoule de 2 cm^3, soit 250 UI par cm^3.

L'expérience a été menée, comme pour les produits précédents, simultanément et dans les mêmes conditions chez les deux espèces : les injections intramusculaires (dans le pied) étaient faites chaque jour durant une période qui variait entre 5 et 18 jours chez la Limnée, entre 9 et 45 jours chez l'Escargot; la dose quotidienne, d'un lot à l'autre, suivait la progression ainsi établie : 12,5 UI/jour (dose A), 6,25 UI (dose B), 2,5 UI (dose C), 1,25 UI (dose D) et 0,5 UI (dose E). La dose totale administrée aux divers individus s'échelonne ainsi entre 3,5 et 187,5 UI chez la Limnée, entre 5,5 et 162,5 UI chez l'Escargot. Il ne fut injecté à chaque animal que 1/20 cm^3 de solution par jour, les dilutions étant faites à l'aide de solution physiologique de ClNa à 3,5 ‰, dont les témoins recevaient quotidiennement 1/20 cm^3.

Nos essais à la GsC ont porté sur 80 animaux au total, témoins y compris; 4 d'entre eux ne purent être utilisés pour l'étude microscopique, soit à cause du parasitisme par Trématodes chez la Limnée (23 % d'animaux parasités dont 3 cas de castration parasitaire subtotale), soit par suite de leur mauvais état initial.

1° *LIMNÆA*

A. — Observations générales

Tout au long des 18 jours d'expérience, nous avons observé le comportement reproducteur de la Limnée. La quantité totale des pontes récoltées ne montre aucune corrélation avec la dose utilisée : elle est du même ordre à la fois dans les lots expérimentaux et chez les témoins. Leur émission, après un rythme légèrement inférieur à la normale saisonnière au cours de la première semaine expérimentale, s'est arrêtée, chez tous les animaux, vers le 12e jour, pendant 3-5 jours chez les animaux en expérience, pendant 13 jours chez les témoins; elle a ensuite repris de façon normale.

La durée du développement des pontes n'est pas la même partout. En effet, aussi bien dans les lots expérimentaux que chez les témoins, la durée moyenne est sensiblement la même mais chez les pontes des 12 premiers jours (témoins y compris), il se produit un ralentissement très net par rapport à la normale; ce ralentissement atteint son maximum chez les toutes dernières pontes émises avant leur arrêt total du 12e jour; mais la durée du développement des pontes émises après cet arrêt reprend la valeur normale d'autant plus vite que la dose est plus forte.

La constitution de ces pontes semble normale : les embryons arrivent à éclosion dans la proportion habituelle.

Nous avons suivi cette première génération pendant 8 mois, à raison de 20 individus par lot. La mortalité chez les témoins paraît légèrement supérieure à celle observée dans les lots expérimentaux : au bout de ces 8 mois, il restait 10 individus de première génération chez les témoins, tandis que ce chiffre variait entre 13 et 15 dans les lots expérimentaux. La croissance de ces animaux de première génération est légèrement plus rapide aux doses fortes qu'aux doses faibles, sans qu'il soit possible de mettre cette augmentation de vitesse en corrélation avec la dose; d'autre part, cette différence de vitesse est encore accusée entre la dose la plus faible (dose E) et les témoins. La maturité sexuelle est plus précoce, mais de peu, chez les individus de parents traités à la GsC que chez ceux issus de témoins. Le nombre de pontes émises par cette première génération est sensiblement le même chez les animaux issus de parents expérimentaux et chez ceux issus de parents-témoins; la durée de leur développement n'accuse pas non plus d'écarts marqués : ces pontes ont donné lieu au pourcentage habituel d'éclosions. La vitesse de croissance de cette deuxième génération est sensiblement la même partout; seule y varie la mortalité, d'autant moins grande que les grands-parents ont reçu une dose plus forte de GsC, et cette mortalité est la plus grande chez les témoins.

Par conséquent, dans les trois générations observées, une action du facteur expérimental semble se manifester :

— chez les animaux expérimentaux eux-mêmes : l'émission des pontes subit un arrêt chez *tous* les sujets, arrêt toutefois trois fois plus long chez les témoins, il n'est donc pas dû à la GsC; mais la reprise du rythme antérieur dans l'émission des pontes est d'autant plus rapide que la dose appliquée est plus forte;

— dans la première génération, les animaux expérimentaux comparés aux témoins accusent :

— une mortalité moins grande,

— une croissance plus rapide,

— une maturité sexuelle plus précoce;

— dans la deuxième génération, les différences entre animaux expérimentaux et témoins sont encore plus réduites : ici, le facteur mortalité

seul varie; il est inférieur chez les animaux issus de grands-parents traités.

Donc, si nous ne trouvons nulle part de corrélation avec la dose, l'action du facteur expérimental devient pourtant évidente par une comparaison entre animaux-parents injectés et animaux-témoins, même si cette action ne se manifeste que de façon irrégulière et de plus en plus réduite dans les générations suivantes.

L'observation histologique des animaux injectés montre que dans cette expérience, la Limnée paraît plus sensible à la dose appliquée qu'à la durée de l'expérimentation : l'atrésie varie essentiellement avec la dose appliquée : dans nos 5 lots expérimentaux (correspondant aux doses décroissantes allant de la dose A à 12,5 UI/jour à la dose E à 0,5 UI/jour), l'atrésie s'installe respectivement aux 7e, 10e, 13e, 15e et 16e jours.

Des différents tissus étudiés, c'est dans l'épithélium germinatif que ces lésions apparaissent en premier lieu : comme dans le cas de la gonadostimuline sérique, elles se manifestent ici par une tuméfaction du syncytium.

De même les cellules nourricières sont atteintes rapidement, leur altération débute aussitôt après celle de l'épithélium germinatif. Quant à leur nombre, il dépend invariablement de celui des gonocytes mâles en présence dans la gonade.

B. — Action sur les lignées gamétiques

1° *Lignée femelle.*

Comme dans l'expérience sur la gonadostimuline sérique, nous avons procédé, dans cette lignée, à une numération systématique des éléments femelles présents dans l'unité de surface définie par un champ microscopique, ce qui nous a permis d'établir les tracés suivants :

— tracé *a* : nombre total d'ovocytes;

— tracé *b* : nombre des jeunes ovocytes (poussée expérimentale);

— tracé *c* : pourcentage des jeunes ovocytes par rapport au total des éléments femelles.

Nous avons dû tenir compte, ici également, des facteurs fortuits et incontrôlables cités plus haut responsables des fluctuations individuelles, c'est pourquoi nous avons réalisé les tracés *a*, *b* et *c* en groupant les animaux par 5 (graphique III).

L'irrégularité du tracé *a* s'explique par l'état d'activité de la gonade au début de l'expérience. Dans le classement individuel, les valeurs extrêmes de *a* sont 20,49 (dose forte) et 2,17 (dose faible), celles des témoins se situent entre 12,028 et 1,5. En groupant les animaux par 5 (graphique), nous remarquons que la valeur des témoins (5,037) est située au-dessus de la valeur moyenne des animaux en expérience (4,21) : ce fait s'explique

par la destruction, plus ou moins prononcée suivant les gonades, des ovocytes en accroissement chez les animaux traités.

Les valeurs individuelles de *b* s'échelonnent entre 6,53 (dose forte) et 0,4 (dose faible), et chez les témoins elles ne vont que de 0,762 à 0,075. En groupant les animaux (graphique), la valeur de *b* est de 2,185 à la dose moyenne la plus forte (132,5 UI) et elle descend à 0,65 pour la dose moyenne la plus faible (4,3 UI), chez les témoins elle n'est que de 0,327.

Quant aux valeurs individuelles de *c*, elles s'échelonnent entre 35,61 % (dose forte) et 17,39 % (dose faible), chez les témoins elles sont comprises entre 8,723 et 5 %. En groupant les animaux par 5 (graphique), le tracé *c* est devenu régulier. Les valeurs s'échelonnent ici entre 32,61 % pour la

Graphique III

——— : tracé *a*.
- - - - - : tracé *b*.
——— : tracé *c*.

Abscisses : doses administrées, exprimées en UI.
Ordonnées : tracé *a* et *b* : nombre d'ovocytes, dans un champ microscopique défini comme unité de surface.

dose moyenne la plus forte (132,5 UI), et 21,322 % pour la dose moyenne la plus faible (4,3 UI), la valeur moyenne des témoins n'est que de 6,15 %.

En ce qui concerne l'ensemble des 3 tracés, signalons le cas particulier d'un animal dont la gonade se trouvait, au moment de la première injection, dans un état exceptionnellement actif : ici, les valeurs respectives de *a* et de *b* sont de 10,85 et de 2,96; si le tracé *c* n'en est pas influencé, ces 2 valeurs n'en sont pas moins responsables d'une pointe très marquée au début de l'évolution des tracés *a* et *b*. Et ce cas particulier vient à l'appui de notre thèse, selon laquelle une gonade réagit au facteur expérimental de façon d'autant plus poussée que son état d'activité est plus grand au début de l'expérience.

Pour conclure l'aspect quantitatif de la poussée femelle, disons que, comparée à l'influence de la GsS, celle de la GsC paraît en corrélation plus

marquée avec la dose, ce qui indique que dans le cas présent le phénomène de saturation est moins marqué.

Le moment de l'apparition de cette onde femelle est sensiblement le même à toutes les doses, à savoir vers le 3e-4e jour. Le maximum de l'activité émettrice, lui aussi, ne varie guère avec la dose : aux doses fortes, il se situe entre le 8e et le 11e jour, aux doses faibles entre le 9e et le 15e; tandis qu'aux doses faibles ce maximum n'est réalisé que de façon très progressive, aux doses les plus fortes cette activité est déjà très près de son maximum dès les tout premiers jours; ce fait est d'ailleurs illustré histologiquement : au 3e jour par exemple, aux doses les plus fortes, l'épithélium germinatif révèle de nombreuses plages à multiples jeunes ovocytes se dégageant côte à côte (fig. 13 et 17), tandis qu'aux doses faibles ceux-ci ne se manifestent alors encore que de façon tout à fait isolée.

L'évolution de l'ovogénèse se trouve accélérée par la GsC; aux doses faibles, la vitesse de cette évolution est légèrement supérieure à celle des témoins, mais aux doses fortes elle est souvent doublée, quelquefois presque triplée par rapport à celle des témoins.

L'atrésie des jeunes ovocytes se situe, aux doses fortes vers le 10e jour, tandis qu'aux doses les plus faibles elle ne se manifeste que vers le 15e ou 18e jour.

Nous avons observé des divisions de maturation chez 2 animaux seulement, ils appartiennent au groupe des 4 individus traités aux doses faibles; signalons de même 2 autres animaux, appartenant également au groupe des doses les plus faibles, chez lesquels nous avons relevé quelques divisions de bipartition en blastomères. Mais nulle part nous n'avons observé de figure à blastomères multiples.

2° *Lignée mâle.*

Dans cette lignée, les mêmes constatations histologiques que pour la GsS sont à faire : ici également, le produit expérimental donne lieu, à la fois, à une accélération de l'évolution des éléments mâles en présence dans la glande au début de l'expérience et à la naissance d'une nouvelle génération mâle sous forme de noyaux apparemment indifférents au début; si bien que, ici encore, nous nous trouvons en présence d'une seule poussée spermatogénétique expérimentale.

Nos évaluations des proportions respectives des différents stades de la spermatogénèse les uns par rapport aux autres nous permettent d'affirmer que :

— la poussée de jeunes gonocytes fait son apparition au même moment à toutes les doses : vers le 3e-4e jour;

— l'importance de cette poussée diminue avec la dose, sans corrélation précise avec la dose injectée, mais aux doses totales les plus faibles elle est encore très supérieure aux valeurs relevées chez les témoins;

— le maximum d'activité de cette poussée, quant à lui, dépend plus directement de la dose utilisée : à la dose quotidienne la plus forte (dose A), le maximum de noyaux jeunes, encore indifférenciés, se situe au 6e jour, à la dose B au 8e jour, à la dose C au 10e jour, à la dose D vers le 11e jour, et enfin à la dose E vers le 12e jour; ce maximum une fois réalisé, le nombre de jeunes éléments mâles diminue progressivement (diminution plus rapide aux doses faibles qu'aux doses fortes), mais il reste partout supérieur à celui observé chez les témoins;

— l'évolution spermatogénétique se fait plus rapidement aux doses fortes qu'aux doses faibles; par exemple, au 10e jour après le début de l'expérience, l'apogée de l'onde mâle expérimentale se situe, pour la dose A, au stade de la spermiogénèse à sa fin, pour la dose B à celui de spermatocyte au début de la méiose ou même de très jeune spermatide, pour la dose C à celui de la période d'accroissement, quelquefois même au stade leptotène de la préméiose, pour la dose D à celui de spermatogonie souvent encore indifférenciée, pour la dose E à celui de jeune noyau indifférent encore inclus dans l'épithélium germinatif, quelquefois même dans la paroi des canalicules.

L'atrésie frappe les très jeunes éléments mâles entre le 5e et le 7e jour aux doses fortes, entre le 12e et le 15e jour aux doses faibles.

3° *Canal hermaphrodite.*

Le contenu du canal devient plus abondant que chez les témoins après les longues durées et notamment aux doses fortes; il est constitué de spermatozoïdes, mais dans les cas de parasitisme et suivant le degré de celui-ci, il s'y ajoute un plus ou moins grand nombre de cellules mâles immatures, disloquées, ainsi que des déchets cytoplasmiques de toutes sortes. L'atrésie de la paroi du canal ne fait son apparition, comme dans toutes nos expériences, que bien après celle de l'épithélium germinatif. La quantité de noyaux jeunes est sensiblement la même chez tous les individus, sauf aux premiers jours de l'expérience où elle accuse une poussée d'autant plus importante que la dose appliquée est plus forte.

2° *HELIX*

A. — Observations générales

Dans cette espèce, les phénomènes d'atrésie sont aussi précoces que chez la Limnée; ils sont présents, pour la dose A, dès le 8e jour, pour la dose B le 10e, pour la dose C le 12e, pour la dose D le 13e et pour la dose E le 15e jour.

L'épithélium germinatif est le premier touché, et sa lésion se manifeste,

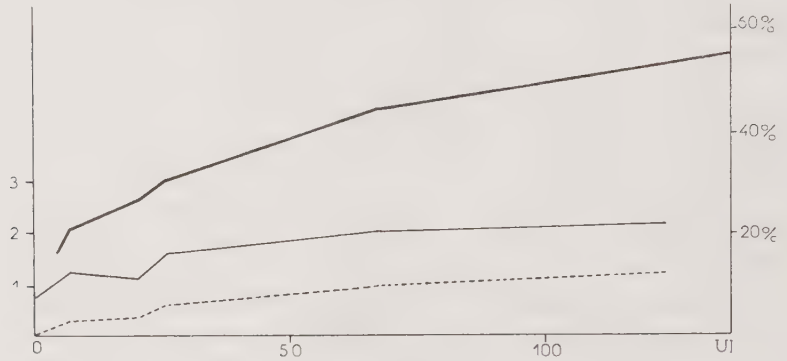
comme chez la Limnée, par une tuméfaction; elle se révèle, par exemple, dès le 11e jour, pour la dose la plus faible.

Le nombre de cellules nourricières, comme d'habitude, est inversement proportionnel à celui des gonocytes mâles présents dans la gonade; il n'est donc influencé par le facteur expérimental que de façon indirecte.

B. — Action sur les lignées gamétiques

1° *Lignée femelle.*

Comme ici également, la GsC engendre une nouvelle poussée ovogénétique, nous avons, comme chez la Limnée, procédé aux relevés numériques qui nous permettent de construire successivement les tracés *a*, *b*



Graphique IV

——— : tracé *a* : nombre total d'ovocytes.
- - - - - : tracé *b* : nombre de très jeunes ovocytes (poussée expérimentale).
——— : tracé *c* : rapport, en %, de *b*/*a*.

Abscisses : doses administrées, exprimées en UI.
Ordonnées : tracé *a* et *b* : nombre d'ovocytes, dans un champ microscopique défini comme unité de surface.

et *c*. Ici encore, les fluctuations individuelles trop importantes nous ont incité à grouper les animaux par 5 en vue d'une représentation graphique suffisamment nette et régulière (graphique IV).

Les valeurs individuelles de *a* s'étalent entre 5,373 (dose totale la plus forte, 162 UI) et 1,353 (dose totale la plus faible, 5,3 UI); chez les témoins, les valeurs extrêmes sont de 0,89 et de 0,432. Mais en groupant les animaux par 5, ces valeurs de *a* se situent à 2,23 pour la dose moyenne la plus forte (137,5 UI au total), elles diminuent progressivement, en même temps que la dose, et ne donnent plus que 1,29 pour la dose moyenne la plus faible (7,31 UI au total), la valeur correspondant aux témoins est de 0,729.

Les valeurs individuelles de *b* sont : 3,728 pour la dose totale la plus

forte, 0,238 pour la dose totale la plus faible; chez les témoins, elles s'échelonnent entre 0,0086 et 0. Dans le groupement par 5, les valeurs moyennes de *b* passent de 1,344 (dose moyenne la plus forte) à 0,339 (dose moyenne la plus faible); chez les témoins, nous n'obtenons qu'une moyenne de 0,0075. L'action de la GsC est donc ici tout particulièrement évidente. D'autre part, notons, ici encore, le parallélisme frappant entre les tracés *a* et *b*.

Les valeurs individuelles de *c* s'étalent entre 69,38 % pour la dose totale la plus forte (162,5 UI) et 17,57 % pour la dose totale la plus faible (5,5 UI); les valeurs extrêmes données par les témoins sont de 1,46 et de 0 %. C'est en groupant les animaux que l'action de la GsC devient évidente, car ici les valeurs moyennes de *c* sont fonction de la dose injectée : de 55,798 % pour la dose totale moyenne la plus forte, elles passent successivement à 45,126 %, 31,054 %, 27,964 % et, enfin, pour la dose moyenne la plus faible, à 21,268 %; la moyenne obtenue chez les témoins n'est que de 0,62 %, ce qui explique la pente très raide qu'accuse le tracé *c* dans sa portion initiale.

De toutes ces données numériques, il ressort que l'action de la GsC sur le Stylommatophore est évidente, l'écart qui existe entre les valeurs expérimentales et celles des témoins est significatif.

Le moment de l'apparition de la jeune poussée femelle se situe vers le 2^{e} jour pour les doses les plus fortes, et vers le 3^{e}-4^{e} jour pour les doses les plus faibles; mais dans le premier cas, elle apparaît de façon brutale et dans le deuxième de façon progressive. Le maximum de l'activité émettrice se situe, pour la dose quotidienne A, au 6^{e} jour, pour la dose B au 8^{e}, pour la dose C au 9^{e}, pour la dose D au 12^{e} et pour la dose E au 13^{e} jour.

Sous l'effet de la GsC, l'ovogénèse, surtout celle des très jeunes gonocytes, subit une accélération qui, si elle est très peu marquée aux doses faibles, devient extrêmement importante aux doses les plus fortes.

De son côté, l'atrésie frappe les jeunes ovocytes à partir du 9^{e} jour aux doses fortes et du 17^{e} aux doses les plus faibles.

Chez 2 sujets, traités à des doses faibles, nous avons observé quelques cas isolés de divisions de maturation. Si, d'autre part, nous n'avons pu relever aucun cas de division de bipartition en 2 blastomères, les figures à multiples blastomères sont assez nombreuses chez 18 animaux au total, ils sont tous traités par les doses les plus faibles.

2° *Lignée mâle.*

Les éléments mâles de l'Escargot subissent, eux aussi, une nouvelle poussée. Le début de la jeune poussée mâle se situe, comme chez la Limnée, vers le 3^{e}-4^{e} jour à toutes les doses; mais aux doses fortes, ces noyaux surgissent brutalement, en beaucoup plus grand nombre qu'aux

doses faibles. L'importance de cette onde mâle augmente en même temps que la dose, sans corrélation toutefois avec cette dernière; notons que les témoins ne montrent aucune apparition soudaine, même faible, de jeunes éléments mâles.

Le maximum de ces jeunes gonocytes présents dans l'épithélium émetteur, se trouve atteint à des moments différents suivant la dose : le 6e jour pour la dose A, le 8e pour la dose B, le 9e pour la dose C, le 12e pour la dose D et, enfin, le 13e jour pour la dose E. Ainsi que pour la Limnée, ce maximum d'activité décroît d'autant plus vite que la dose appliquée est plus faible.

La vitesse de l'évolution spermatogénétique est accélérée, tout comme dans les expériences précédentes. Après 10 jours d'expérimentation, les premiers éléments constituant le début de la jeune poussée mâle se trouvent, pour la dose quotidienne A, au stade de spermatide, pour la dose B au stade allant de la méiose à la jeune spermatide, pour la dose C à celui de spermatocyte entre la période d'accroissement et la méiose, pour la dose D à celui allant de la spermatogonie au spermatocyte en accroissement, pour la dose E à celui de spermatogonie. Par conséquent, l'accélération de la spermatogénèse est d'autant plus marquée que la dose est plus forte.

L'atrésie frappe les jeunes gonocytes d'origine expérimentale à partir du 9e jour aux doses fortes et à partir du 15e jour aux doses faibles.

3° *Canal hermaphrodite.*

Le contenu en spermatozoïdes du canal hermaphrodite ne devient supérieur à la normale qu'aux longues durées d'application du produit, mais de façon d'autant plus rapide et prononcée que la dose est plus forte. En même temps, l'épithélium devient atrétique, les noyaux qu'il contient deviennent pycnotiques très peu de jours après.

C. — Conclusion

De ces résultats expérimentaux, il se dégage 2 faits principaux :

— la Limnée, tout comme dans l'expérience à base de GsC, est plus sensible que l'Escargot au produit utilisé; cela explique que chez le Basommatophore l'apparition de l'atrésie est plus précoce;

— dans les représentations graphiques illustrant les poussées femelles expérimentales, nous obtenons des tracés plus réguliers, donc une corrélation plus nette, que dans l'expérience à base de GsS.

De l'étude comparative entre effets produits par la GsS et effets produits par la GsC, il ressort que :

— leur action par rapport aux 2 lignées sexuelles n'est pas sélective,

TABLEAU VII

ACTION DE LA « GONADOSTIMULINE CHORIONIQUE »

Nombre d'animaux : 80.
Dose quotidienne : échelonnée entre 0,5 et 12,5 UI.
Dose totale :
— chez *Limnæa* : échelonnée entre 3,5 et 187,5 UI.
— chez *Helix* : échelonnée entre 5,5 et 162,5 UI.

Les chiffres du tableau indiquent le nombre de jours écoulés depuis le début de l'intervention.
Aspects quantitatifs : d'ampleur croissante de + à +++++.
Gonocytes « a » : gonocytes déjà présents avant l'intervention.
Gonocytes « n » : gonocytes nouveaux, formés depuis le début de l'intervention.

Résultats expérimentaux	Limnæa		Helix	
	Doses faibles	Doses fortes	Doses faibles	Doses fortes
♀				
Apparition des gonocytes « n »	3-4	3-4	3-4	3-4
Maximum d'activité de la poussée	9-15	8-11	13	6
Importance de la poussée : voir graphiques	III		IV	
Accélération de l'ovogénèse :				
— gonocytes « a »	—	+ +	—	+ +
— gonocytes « n »	+	+++++	+	++++
Divisions de maturation	+	—	—	
Divisions de bipartition	+	—	—	
Stades à blastomères multiples	—	—	++	
Atrésie des gonocytes « a »	12-14	6-7	12-13	6
Atrésie des gonocytes « n »	15-18	10	15-17	9-10
♂				
Apparition des gonocytes « n »	3-4	3-4	3-4	3-4
Maximum d'activité de la poussée	12	6	13	6
Importance de la poussée	++	+++	+	++
Accélération de la spermatogénèse :				
— gonocytes « a »	—	+	+	++
— gonocytes « n »	++	++++	++	+++++
Atrésie des gonocytes « a »	12-15	5-7	12-14	5-7
Atrésie des gonocytes « n »	17-19	8-9	15-17	9

elles agissent aussi bien sur l'ovogénèse que sur la gamétogénèse, notamment en y provoquant une poussée gamétogénétique expérimentale;

— l'étude quantitative des poussées femelles montre une action évidente pour chacun des 2 produits, mais pour le cas de la GsS, nous remarquons une saturation certaine à l'égard de l'agent expérimental, saturation plus marquée chez la Limnée que chez l'Escargot; les tracés illustrant l'action de la GsC sont nettement plus réguliers, et une corrélation entre dose appliquée et effet produit ne peut ici être mise en doute;

— si les 2 hormones agissent à la fois sur les éléments femelles et les éléments mâles, ce n'est pas le cas pour les éléments nourriciers : ceux-ci ne dépendent que du nombre de cellules mâles présentes dans la gonade.

IX. — ACTION DES ANTIMITOTIQUES

Nous avons cherché à voir si les effets produits par un facteur chimique tout à fait différent des hormones de Vertébrés étaient comparables à ceux obtenus par ces dernières. Nous nous sommes tourné vers les antimitotiques et notre choix a porté sur le « Thiocolciron » des Laboratoires Roussel : c'est un thiodérivé de la Colchicine (N-désacétylthiocolchicine), présenté en ampoules de 5 cm^3 dosées à 20 mg.

L'espèce choisie pour cette étude était *Limnæa*. Nous avons incorporé le produit aux 4 litres d'eau représentant, tout au long de l'expérience, le volume vital constant de chacun des lots. Chaque lot comprenait 20 animaux, et l'échelle de taille de ces animaux était choisie aussi variée que possible (tailles comprises entre 20 et 35 mm). Nous avons fait varier, dans les différents lots, d'une part la dose du produit, d'autre part le temps pendant lequel les animaux étaient soumis à son action.

Les doses utilisées dans les différents lots étaient les suivantes (k représentant le volume vital constant) :

Lots	A	B	C	D	E	F	G
Dose, en mg, pour k = 4 kg	1	2	4	8	10	12	16

Le nombre de fixations dans les différents lots et l'échelonnage de ces fixations par rapport à la durée d'action du produit sont les suivants :

Lot A	31	fixations	échelonnées	entre 3 h et 13 jours.
Lot B	33	—	—	3 h et 15 jours.
Lot C	31	—	—	3 h et 13 jours.
Lot D	35	—	—	3 h et 11 jours.
Lot E	16	—	—	3 h et 9 jours.
Lot F	15	—	—	3 h et 9 jours.
Lot G	13	—	—	3 h et 7 jours.
Total	174	fixations.		

En ce qui concerne la tolérance au produit, et par conséquent la mortalité, le taux de cette dernière est d'autant plus important que la dose est plus élevée et que la durée d'action est plus grande. Il découle de ce fait que la durée possible de l'ensemble de l'expérience est très limitée.

Le nombre d'accouplements observés ainsi que celui des pontes émises était sensiblement le même que chez les animaux témoins pendant le même laps de temps. Mais le développement embryonnaire était nettement perturbé : la moyenne des éclosions effectives était minime par rapport à la normale; d'autre part, les jeunes éclos ont survécu quelques jours seulement. Ces observations sont identiques pour tous les lots, sans que la dose semble intervenir.

Dans les cellules nourricières, nous n'avons pas relevé de division; la thiocolchicine les fait disparaître de façon très précoce : si elles sont représentées en quantité normale chez les animaux soumis aux doses les plus faibles (mais pendant quelques heures seulement après le début de l'expérience), elles se raréfient progressivement pour disparaître totalement aux doses fortes.

Il n'y a pas d'apparition de jeunes gonocytes mâles : dans les éléments présents au début de l'expérience, l'atrésie apparaît d'autant plus vite que la dose est plus forte; le cytoplasme est toujours lésé bien avant le noyau. C'est le stade de spermatogonies qui résiste le plus longtemps à l'action du produit; et pourtant nous n'y avons pas relevé de division.

Pour les spermatocytes en période d'accroissement ou en préméiose, la première atteinte se manifeste par une sorte de liquéfaction du cytoplasme dont les granulations fines disparaissent en même temps que s'amincit, par endroits, la membrane nucléaire; l'atteinte profonde se caractérise par une opacité absolue du cytoplasme, la disparition des membranes cellulaire et nucléaire, en même temps que s'estompent les filaments chromatiques dont ne subsistent finalement que quelques petits grains noyés dans un amas confus et opaque.

Chez les spermatocytes en méiose, l'action toxique se manifeste très rapidement. Pour les durées les plus courtes, tout parle en faveur d'une action initialement mitogène du thiocolciron sur ces gonocytes, mais ces divisions ont un caractère anormal par l'absence de fuseau achromatique et elles restent bloquées en métaphase. A des doses plus élevées (à partir de 0,5 mg/kg), le cytoplasme perd rapidement ses granulations et se liquéfie de plus en plus. Les chromosomes eux-mêmes finissent par s'estomper, et en même temps disparaissent les limites cellulaires dans le groupe isogénique. Ce dernier se présente finalement comme un amas mal délimité, d'aspect liquide et opaque, dans lequel nagent çà et là quelques résidus chromatiques. Ultérieurement, les amas résultant de la lyse des groupes isogéniques dans un acinus entier se fusionnent en une masse indéfinissable qui remplit la lumière de l'acinus.

Quant aux spermatides, elles sont présentes en quantité beaucoup moins

grande que chez la Limnée à l'état normal, et ce sont probablement des éléments qui, au début de l'expérience, avaient déjà subi les divisions de maturation. Elles résistent mal à la thiocolchicine : déjà, à la dose de 0,5 mg/kg, les limites cytoplasmiques s'estompent rapidement, et la portion cytoplasmique du gamète en forme de bâtonnet ne tarde pas à se fusionner avec ses voisines du bouquet gamétique.

Les spermatozoïdes, dont le nombre est inférieur à celui des témoins, résistent bien plus longtemps que les spermatides au produit expérimental, mais ils finissent comme ces derniers par s'accoler les uns aux autres sur toute la longueur de leur queue; les faisceaux de spermatozoïdes ne sont ainsi, pour les doses égales ou supérieures à 2 mg/kg, qu'une rangée de têtes, restées bien individualisées, reposant sur un long support trapu commun, uniformément coloré, de plus en plus mal délimité, et dont la longueur correspond à celle d'un spermatozoïde normal. La lyse commence par la partie distale du cytoplasme gamétique.

La thiocolchicine ne produit jamais de nouvelle poussée femelle. Son effet sur les ovocytes au stade d'accroissement avancé est un effet mitogène. Rappelons que chez la Limnée à l'état normal, les ovocytes, placés sur l'épithélium germinatif pendant leur accroissement, ne se divisent jamais dans l'acinus hermaphrodite; les figures de maturation ou même de division en blastomères y sont absolument exceptionnelles et parlent en faveur d'une autofécondation imputable à des circonstances de hasard. Dans notre expérience et aux doses faibles, les figures de division des ovocytes deviennent chose courante, même dans certains cas où l'aspect du cytoplasme indique nettement que l'accroissement n'est pas terminé. Le fuseau achromatique est généralement absent, mais les chromosomes sont bien visibles et leur nombre très souvent haploïde parle en faveur d'une bipartition parthénogénétique. Il arrive que dans une seule cellule femelle soient ainsi présents plusieurs de ces figures et leur position est toujours excentrique.

Les effets destructeurs du thiocolciron sur les ovocytes ne se manifestent que lorsque la lyse a supprimé, au moins partiellement, le follicule ovocytaire. Leur destruction commence par la disparition progressive des granulations cytoplasmiques, jusqu'à en faire une plage tout à fait opaque. Ce n'est qu'au moment où est détruite la membrane cellulaire que s'amincit la membrane nucléaire, et le fond de la vésicule germinative perd de sa clarté, le réseau chromatique lui-même s'estompe après dissolution du nucléole et épanchement du contenu nucléolaire dans le noyau. Quand la membrane nucléaire est entièrement dissoute, les résidus se mélangent progressivement et s'écoulent dans l'espace environnant constitué à ce stade par les plages de cytoplasme mâle liquéfié. La destruction des ovocytes est d'autant plus précoce que la dose appliquée est plus forte, et, au maximum de l'échelle, l'effet est si rapide que l'effet mitogène ne peut se manifester.

L'action du produit sur l'épithélium germinatif est très rapide : ce dernier se tuméfie; les premiers symptômes précèdent ou accompagnent ceux qui affectent cellules nourricières et spermatides. Les follicules ovocytaires sont attaqués très rapidement, de sorte que les ovocytes sont mis à nu, mais vu l'action lytique déjà subie à ce stade par les spermatozoïdes éventuellement voisins, il est pratiquement exclu que les cas de gamètes femelles divisés ou en division soient imputables à une autofécondation; et comme aucune tête de spermatozoïde n'a pu être observée dans le cytoplasme d'un de ces gamètes, il semble évident que ces divisions de nature parthénogénétique sont d'origine expérimentale.

En conclusion, il faut noter que l'activité de la thiocolchicine sur les différents éléments de la glande hermaphrodite n'est pas sélective; une sensibilité différentielle des divers éléments est à signaler. D'autre part, l'effet produit sur les lignées gamétiques se manifeste en 2 grandes étapes consécutives, étapes dont la valeur chronologique est fonction inverse de la dose utilisée :

— effet caryocynétique, avec blocage des divisions en métaphase et absence de fuseau achromatique;

— effet histolytique : la cytolyse précède la caryolyse : ce sont les structures chromatiques qui offrent le plus de résistance au thiocolciron.

Par ailleurs, nous avons entrepris une série d'expériences à la colchicine, parallèle à celle de la thiocolchicine, et nous avons pu noter que si les effets produits sont superposables dans les deux cas, il n'en existe pas moins une différence notable entre les deux produits : la toxicité de la thiocolchicine est de loin inférieure à celle de la colchicine.

Par conséquent, l'action de ces antimitotiques diffère de celle observée pour les différentes hormones : ici, aucune émission de jeunes groupes de gonocytes expérimentalement provoqués, aucune action sélective suivant le produit et la nature de la lignée gamétique considérée, aucune accélération dans la gametogenèse. Le produit est un facteur mitogène, *initialement,* mais les divisions provoquées sont atypiques et se bloquent en métaphase. Un seul point commun avec les hormones : les antimitotiques représentent eux aussi des facteurs toxiques à plus ou moins brève échéance.

X. — REMARQUES SUR L'ATRÉSIE

Comme tous les facteurs expérimentaux utilisés ont engendré, plus ou moins tôt, des phénomènes d'atrésie, nous allons essayer d'en brosser ici les caractéristiques essentielles.

Deux groupes de faits caractérisent l'atrésie :

1° *La cytolyse précède la caryolyse.*

2° Les divers éléments du complexe organique hermaphrodite mon-

trent une *sensibilité différentielle* suivant leur nature et leur stade. Sont atteints, par ordre chronologique :

— l'épithélium germinatif et celui des follicules ovocytaires;

— les cellules nourricières;

— les jeunes spermatides;

— les spermatocytes I, en accroissement, et les ovocytes à la fin de leur accroissement;

— les spermatocytes II et les ovocytes se trouvant au milieu de la période d'accroissement;

— les spermatogonies, les spermatozoïdes (cytolyse) et l'épithélium du canal hermaphrodite;

— les ovocytes tout au début de leur accroissement;

— les spermatozoïdes (caryolyse);

— les noyaux jeunes, morphologiquement encore indifférenciés, et se trouvant soit dans l'épithélium germinatif, soit dans l'épithélium du canal hermaphrodite.

L'atrésie de l'épithélium germinatif est caractérisée, suivant les produits expérimentés, soit par une tuméfaction (cortisone — pour une partie des animaux —, gonadostimuline sérique, gonadostimuline chorionique, antimitotiques), soit par un aplatissement (testostérone, œstradiol, progestérone, thyroxine, cortisone — celle-ci pour une partie des animaux). Mais partout, il se produit de façon concomitante une liquéfaction du cytoplasme syncytial et une pycnose progressive des noyaux.

Les cellules nourricières en contact avec des groupes isogéniques de cellules mâles voient leur cytoplasme se raréfier dans leurs parties distales, leur corps se rétracte, et il ne reste finalement qu'un axe filiforme, apparemment rigide, supportant la grappe de cellules mâles, à ce stade le noyau nourricier perd sa forme et se pycnotise. Dans les cas où les cellules mâles sont rares (voire exceptionnelles) dans la gonade, les cellules nourricières placées soit devant des ovocytes, soit directement sur l'épithélium germinatif, se présentent sous forme de noyaux en position basale dans un cytoplasme syncytial qui plonge jusqu'au milieu de la cavité de l'acinus; ici l'atrésie provoque, en même temps qu'une faible réduction de volume, une liquéfaction progressive du cytoplasme; cette masse de liquide remplit finalement la lumière de l'acinus et a perdu tout contact avec le moignon basal qui contient les noyaux devenus très pycnotiques à leur tour (fig. 20).

Les lésions concernant les spermatogonies et les spermatocytes sont du même type : liquéfaction du cytoplasme dont les granulations fines s'estompent et disparaissent, amincissement des membranes cellulaire et nucléaire, ensuite opacité progressive du cytoplasme, disparition des membranes et, finalement, opacité totale; la cellule mâle est devenue un petit bloc polyédrique où aucune structure n'est plus discernable; si la cellule s'est trouvée en division au début de l'atrésie, les filaments chromatiques

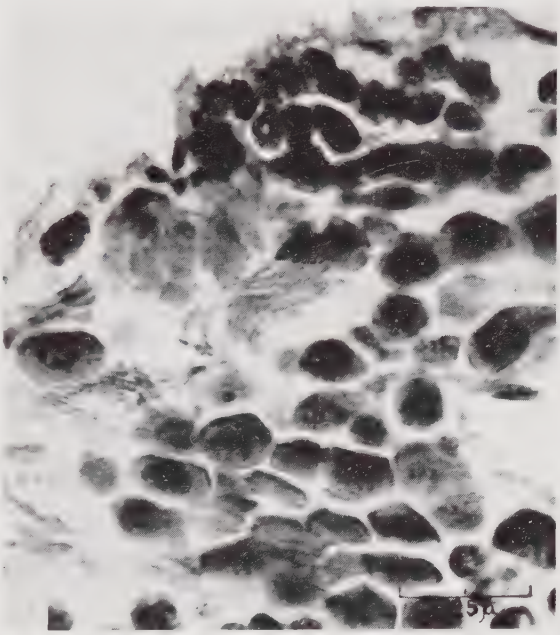


FIG. 21.

Atrésie de la lignée mâle : opacification générale des éléments, stades terminaux pratiquement encore intacts.

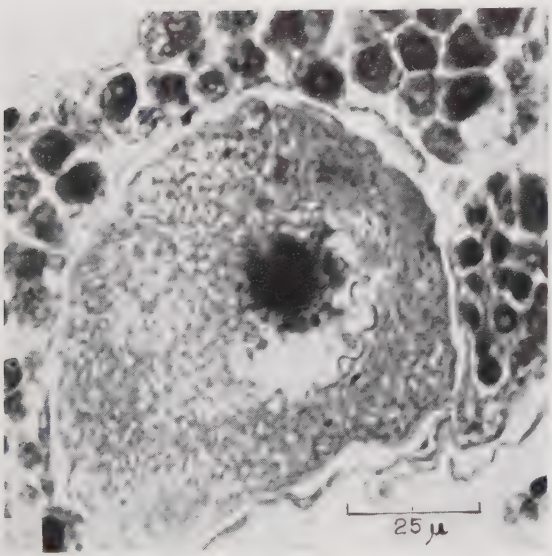


FIG. 22.

Atrésie de l'ovocyte : membrane nucléaire déformée, épanchement du liquide nucléolaire, début d'attaque des granulations cytoplasmiques.

s'estompent au moment où disparaît la membrane nucléaire, et se confondent de plus en plus avec le milieu environnant devenu opaque (fig. 21).

Les spermatides jeunes sont très fragiles, même lorsqu'elles ont déjà acquis une forme oblongue; la destruction du cytoplasme progresse

comme dans les spermatocytes. A mesure que la cellule s'allonge, les structures chromatiques du noyau se condensent, et on constate qu'à mesure qu'il s'allonge, le cytoplasme de l'élément devient de moins en moins vulnérable, si bien que le gamète mâle, à la fin de la spermiogénèse, représente le stade spermatogénétique le plus tardivement atteint par l'atrésie (fig. 21).

Quant aux ovocytes, leur atrésie est d'autant plus précoce qu'ils se trouvent dans une phase plus avancée de leur accroissement, et l'évolution de l'atrésie est légèrement différente suivant qu'il s'agit d'une ovo-

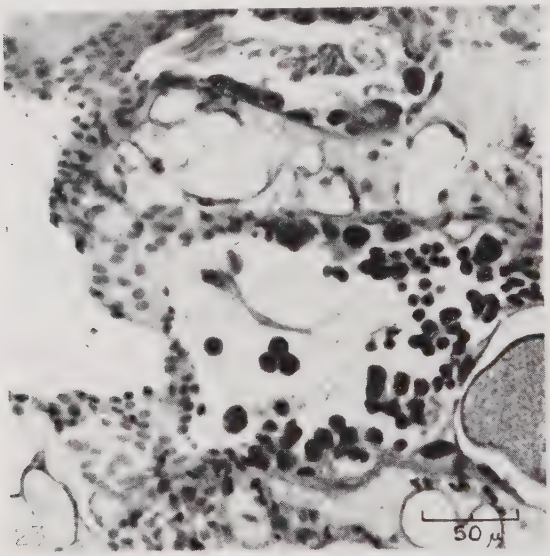


Fig. 23.

Atrésie marquée dans les gonocytes évolués (à droite), et touchant à peine les jeunes noyaux de la poussée expérimentale (à gauche).

génèse presque terminée ou bien se trouvant encore à ses premiers débuts. Chez les gros ovocytes en fin d'accroissement, la vésicule germinative perd sa forme régulière, arrondie (fig. 22), en même temps que les granulations cytoplasmiques deviennent de moins en moins nettes et se trouvent réparties de façon de plus en plus irrégulière, si bien qu'il apparaît dans le cytoplasme des plages tantôt plus claires, tantôt plus sombres que la teinte chromatique normale. Puis le contenu liquide de la vésicule germinative s'obscurcit, le réseau chromatique s'estompe, le nucléole disparaît, les membranes cellulaire et nucléaire s'amincissent de plus en plus; finalement, la membrane nucléaire a disparu, et dans le cytoplasme des plages entièrement liquéfiées, mal délimitées, s'insinuent progressivement dans les portions cytoplasmiques non encore liquéfiées, formant ainsi un réseau liquide de plus en plus important.

L'atrésie des très jeunes ovocytes, si elle est bien plus tardive, débute elle aussi par un aspect de moins en moins net de ses granulations cyto-

plasmiques, lesquelles, rappelons-le, sont beaucoup moins grossières qu'à la fin de l'accroissement; la membrane nucléaire du très jeune ovocyte est plus épaisse que celle de l'élément femelle très évolué et résiste ainsi bien plus longtemps que la membrane cellulaire qui devient très mince; à un stade plus avancé de l'atrésie, le fond typiquement clair de la vésicule germinative est devenu d'une teinte uniforme légèrement plus claire que celle du cytoplasme; la membrane nucléaire est encore présente, au moins en partie; le cytoplasme, entièrement liquéfié, mais conservant sa chromophilie initiale, s'est collecté en une masse centrale, reliée par de fins tractus à la face interne de la membrane cellulaire.

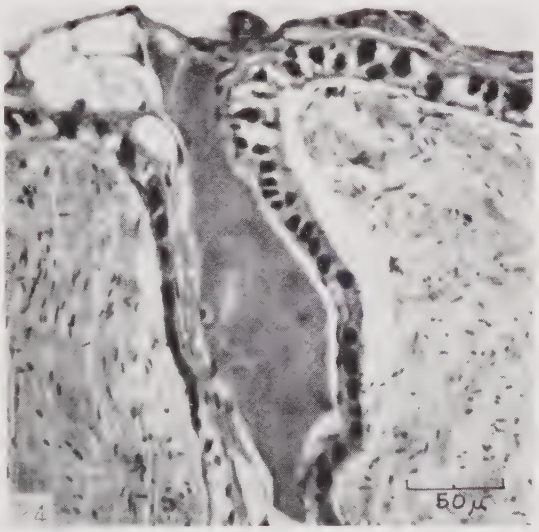


FIG. 24.
Atrésie de l'épithélium du canal hermaphrodite ; têtes de spermatozoïdes encore visibles dans la lumière.

Les jeunes noyaux indifférenciés, qui représentent les futurs gamètes, sont les plus résistants; ils constituent des éléments de réserve, d'autre part ils n'ont pas encore de corps cellulaire propre (fig. 23).

Signalons d'autre part que la cytolyse et la caryolyse des éléments constituant le canal hermaphrodite suivent le même type d'évolution que dans la gonade, mais elles sont ici nettement plus tardives (fig. 24).

RÉSUMÉ

L'étude de la glande et du canal hermaphrodites, dans les conditions normales et expérimentales, a été effectuée chez un Basommatophore *(Limnæa stagnalis)* et chez un Stylommatophore *(Helix pomatiæ*. Entre les deux espèces, étudiées simultanément et dans les mêmes conditions, aucune différence notable n'est à signaler.

Chez l'animal à l'état normal, et tout au long de sa vie, se développent, dans la glande hermaphrodite, les lignées sexuelles mâle et femelle, côte à côte. Les cellules sexuelles, tout comme les cellules nourricières, surgissent à partir de l'épithélium germinatif syncytial, dont elles sont issues. Les éléments mâles accomplissent la spermatogenèse entière dans les acini hermaphrodites de la gonade, tandis que les éléments femelles ont dès leur apparition la valeur d'ovocytes et quittent l'acinus à la fin de leur période d'accroissement. Les éléments nourriciers, dont le rôle a été très discuté par de nombreux auteurs, remplissent visiblement leur fonction nourricière à l'égard des cellules mâles qui, progressant dans leur évolution, s'éloignent, par groupes isogéniques, de l'épithélium; celui-ci, par conséquent, ne peut plus leur transmettre ses substances nutritives que par l'intermédiaire de cellules accessoires, en l'occurrence les cellules nourricières, homologues des cellules de Sertoli des Vertébrés. Par contre, les éléments femelles restent placés, tout au long de leur accroissement, au contact de l'épithélium germinatif.

Les gamètes nés dans la gonade s'évacuent dans le canal hermaphrodite par l'intermédiaire des canalicules, à paroi ciliée. Ce canal est également tapissé par un épithélium cylindrique cilié, d'autre part il présente des diverticules latéraux qui présentent une structure caractéristique différente : il s'y trouve un épithélium syncytial renfermant des jeunes noyaux identiques à ceux, indifférenciés, qui dans la gonade sont la source des futurs gamètes; cet épithélium représente ainsi une véritable réserve potentielle de jeunes gonocytes en position extra-hépatique. Ce fait explique les résultats obtenus par Laviolette après résection du canal hermaphrodite.

L'étude expérimentale est consacrée à l'influence de différentes hormones de Vertébrés, administrées par injections intramusculaires répétées, sur les organes hermaphrodites : testostérone, œstradiol, progestérone, thyroxine, cortisone, gonadostimulines sérique et chorionique. L'action commune de ces hormones est caractérisée par 3 points essentiels :

— poussées de gonocytes jeunes, d'origine expérimentale;

— pas d'action directe sur les cellules nourricières;

— atrésie.

Mais suivant leur nature, ces hormones sont à séparer en deux groupes :

— hormones sexuelles (testostérone, œstradiol, progestérone) : action spécifique classique;

— thyroxine, cortisone, gonadostimulines : action propre non spécifique.

La sélectivité de l'action des hormones sexuelles dépend de l'hormone utilisée :

— testostérone : action stimulante sur la lignée mâle, action inhibitrice sur la lignée femelle;

— œstradiol : action inhibitrice sur la lignée mâle, action stimulante sur la lignée femelle;

— progestérone : action légèrement stimulante sur la lignée mâle, action stimulante sur la lignée femelle.

Donc, en utilisant ces actions sur la gonade de *Limnæa* et d'*Helix*, il est possible d'influencer, à volonté, telle ou telle lignée gamétique. Mais il n'est pas possible de pousser cette influence jusqu'à la suppression totale de l'une ou de l'autre lignée sexuelle : l'action sélective, réalisée par certaines hormones, est en effet stoppée à plus ou moins brève échéance par l'atrésie, phénomène commun à tous les produits expérimentés, et l'intensité de la destruction va de pair avec celle de l'action produite.

BIBLIOGRAPHIE

ABELOOS (M.), 1943. — Effets de la castration chez un Mollusque, *Limax maximus L. C. R. Acad. Sc.*, **216**, 90.

ALAPHILIPPE (F.), 1959. — Contribution à l'étude anatomique et histologique des voies génitales de *Planorbis (Planorbarius) corneus L.* (Gastéropode Pulmoné). *Bull. biol. Fr. Belg.*, **93**, n° 3, 260-287.

ALAPHILIPPE (F.) et REGONDAUD (J.), 1959. — Contribution à l'étude du carrefour des voies génitales chez *Planorbis (Planorbarius) corneus* et *Limnæa stagnalis L. Bull. Soc. Zool. Fr.*, paru 1960, **84**, n° 5-6, 485-493.

ANCEL (P.), 1903. — Glande génitale d'*Helix. Arch. Biol.*, **19**.

ARON (M.), ARON (CL.), MARESCAUX (J.) et PETROVIC (A.), 1958. — Problème de la dualité de la gonadostimuline. *Bull. Soc. Roy. Belg. Gyn. Obstr.*, **28**, n° 2, 51-68.

AUBRY (R.), 1954 *a*. — La structure de l'acinus et la lignée femelle dans la glande hermaphrodite de *Limnæa stagnalis* adulte. *C. R. Soc. Biol.*, **148**, 1498-1500.

— 1954 *b*. — Les éléments nourriciers dans la glande hermaphrodite de *Limnæa stagnalis* adulte. *C. R. Soc. Biol.*, **148**, 1626-1629.

— 1954 *c*. — La lignée mâle dans la glande hermaphrodite de *Limnæa stagnalis* adulte. *C. R. Soc. Biol.*, **148**, 1856-1858.

— 1954 *d*. — Sur le cycle d'élaboration sexuelle dans la glande hermaphrodite de *Limnæa stagnalis* adulte. *C. R. Soc. Biol.*, **148**, 2075-2077.

— 1955. — De la possibilité d'une autofécondation dans l'acinus hermaphrodite de *Limnæa stagnalis* adulte. *C. R. Soc. Biol.*, **149**, 390-392.

— 1956. — La structure du canal hermaphrodite chez *Limnæa stagnalis* adulte. *C. R. Soc. Biol.*, **150**, 1786-1789.

— 1957. — Effets produits par la N-désacétyl-thiocolchicine (R. 261) sur la glande hermaphrodite de *Limnæa stagnalis* adulte. *Thérapie*, **12**, 933-937.

— 1959. — L'action de l'hormone mâle sur la gonade des Pulmonés. *C. R. Acad. Sc.*, **248**, 1036-1038.

— 1959. — L'action de l'œstradiol et de la progestérone sur la gonade des Pulmonés. *C. R. Acad. Sc.*, **248**, 1225-1227.

BOUNOURE (L.) et AUBRY (R.), 1956. — La structure du canal hermaphrodite de *Limnæa stagnalis* et les possibilités de régénération germinale chez les Gastéropodes Pulmonés. *C. R. Acad. Sc.*, **243**, 1453-1455.

BARRAUD (E. M.), 1957. — The copulatory behaviour of the freshwater snail *(Limnæa stagnalis). Brit. J. animal Behav.*, **5**, n° 2, 55-59.

BOLOGNARI (A.), 1960. — Golgi boddies and Golgi zones in molluscan oocytes. *Nature G. B.*, **186**, n° 4724, 565-566.

BRETSCHNEIDER (L. H.), 1948. — Insemination in *Limnæa stagnalis L. Proc. K. Akad. Wet. Amst.*, **51**, 358-363.

BRUMPT (M. E.), 1928. — Etude de l'autofécondation du Mollusque aquatique pulmoné. *C. R. Soc. Biol.*, **186**.

BURESCH, 1912. — Untersuchungen über die Zwitterdrüse der Pulmonaten. *Arch. Zellforsch.*, **7**, 314.

CAIN (G.), 1956. — Studie of cross-fertilization and self-fertilization in *Limnæa stagnalis appressa say. Biol. Bull.*, **111**, 45-53.

COLTON (H. S.) et PENNYPACKER (M.), 1934. — The results of twenty years of self-fertilization in the pond snail *Limnæa columella Say. Amer. Naturalist*, **68**, 129-136.

CRABB (E.), 1928. — Self-fertilization in the pond-snail, *Limnæa palustris. Trans. Amer. mikr. Soc.*, **47**, 82-88.

DUNCAN (C. J.), 1958. — The anatomy and physiology of the reproduction system of the freshwater Snail *Physa fontinalis L. Proc. Zool. Soc., London*, **131**, n° 1, 55-84.

GATENBY (J. B.), 1960. — Notes on the gametogenesis of a plumonate mollusc, an electron microscope study. *Cellule Belg.*, **60**, n° 3, 289-300.

HOFFMANN (H.), 1922. — Ueber die Entwicklung der Geschlechtsorgane bei *Limax maximus L. Zeitschr. f. wiss. Zool.*, **119**, 493-538.

Holm (L. W.), 1946. — Histological and fonctional studies on the genital tract of *Limnæa stagnalis appressa say. Trans. Amer. mikr. Soc.*, **65**, 45-68.

Horstmann (H. J.), 1955. — Untersuchungen zur Physiologie der Begattung u. Befruchtung der Schlammschnecke *Limnæa stagnalis. Z. Morphol. u. ökol. Tiere*, **44**, 222-268.

Koslowsky (F.), 1938. — Zur Anatomie der Auriculide *Melampus boholensis. Jen. Zeitschr. f. Naturwiss.*, **68**, n° 1, 117-192.

Larambergue (M. de), 1948. — Hermaphrodisme et différenciation sexuelle chez les Gastéropodes. *XIII^e Congrès Zoologie*, Paris, 171.

1959. — Sur la reproduction et l'autofécondation chez *Achatina marginata* (Gastéropode Pulmoné) en élevage. *Rev. Pathol. clin. Fr.*, **59**, n° 706, 313-316.

Larambergue (M. de) et Alaphilippe (F.), 1959. — Observations sur la reproduction des Acatines (Gastéropodes Pulmonés) en élevage. *C. R. Soc. Biol. Fr.*, paru 1960, **153**, n° 8-9, 1443-1447.

Laviolette (P.), 1954. — Étude cytologique et expérimentale de la régénération germinale après castration chez *Arion rufus L.* (Gastéropode Pulmoné). *Ann. des Sc. Nat., Zool.*, II^e série.

Masetti Zannini (A.), 1960. — La successione dei fenonemi di differenziamento citosessuale nella gonade giovanile di *Helix cincta Müll. Cargologia, Ital.*, **13**, n° 1, 285-296.

Merton (H.), 1930. — Die Wanderung der Geschlechtszellen in der Zwitterdrüse von *Planorbis. Z. Zellf. mikr. Anat.*, Berlin, **10**, 527-551.

Pennypacker (M.), 1930. — The germ cells in the hermaphroditic gland of *Polygra appressa. Journ. of Morphol. Physiol.*, **49**, 415-453.

Perrot (J. L.), 1940. — La fécondation chez *Limax maximus L. Rev. Suisse Zool.*, **47**, 371-380.

Popovici - Baznosamu (A.), 1929. — Expériences sur l'accroissement et l'autofécondation chez *Limnæa stagnalis. Congr. nat. Natur. Roumania*, **1**, 367.

Quattrini (D.), 1958. — Due particolarita sulla degenerazione degli ovociti e sulla spermiogenesi nei gasteropodi polmonati (Osservazione in *Papillifera bidens*). *Boll. Zool. Ital.*, **25**, 149-153.

Ranzoli (Fl.), 1956. — Osservazioni sulla spermatogenesi di *Helix luvorum L. Boll. Zool. Ital.*, **23**, n° 2, 565-571.

— 1957. — Osservazioni sull ovogenesi di *Helix lucorum L.* e sui rapporti fra gametogenesi maschile o femminile e cellule nutrici. *Boll. Zool. Ital.*, **24**, n° 2, 119-126.

Raven (C. P.), 1948. — The chemical and experimental embryology of *Limnæa. Biol. Reviews*, **23**, n° 1, 333.

— 1959. — The formation of the second maturation spindle in the eggs of *Succinea, Physa* and *Planorbis. J. Embryol. exper. Morphol. G. B.*, **7**, n° 3, 344-360.

Rebhun (L. I.), 1957. — Nuclear changes during spermatogenesis in a pulmonate snail. *J. biophys. biochem. Cytol.*, U. S. A., **3**, n° 4, 509-524.

Recourt (A.), 1958. — Some aspects of the oogenesis of the pond snail *Limnæa stagnalis*. In : 4° Congrès internat. Microscopie électron., Berlin, 1958, Berlin DGEM.

Richter (E.), 1935. — Der Bau der Zwitterdrüse und die Entstehung der Geschlechtszellen bei *Agriolimax agrestis. Iena. Z. Naturw. N. F.*, **69**, 507.

Rosenwald (K.), 1927. — Beeinflussung des Geschlechtswechsels von *Limax lævis. Z. indukt. Abstamm. u. Vererblehre*, **43**, 238.

Soos (L.), 1910. — Spermatogenesis of *Helix arbustorum. Ann. Mus. Nat. Hungarici*, **18**.

— 1911. — Degeneration and phagocytosis in the eggcells of Gastropoda. *Ann. H. N. Mus. Hung.*, **9**.

Watts, 1952. — Spermatogenesis in the slug *Arion subfucus. J. Morphol.*, **91**, 53-78.

Soulisse et Cassegrain, Imp., Niort. Dépôt légal : 2^e trim. 1962. N° d'ordre : 527.
Masson et C^ie, Edit., Paris. Dépôt légal : 2^e trim. 1962. N° d'ordre : 3643.

(Printed in France.)

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté.

LA RÉGULATION DE L'ÉRYTHROPOÏÈSE

Strasbourg, le 9 décembre 1961.
Le Président de thèse :
J. H. VIVIEN.

VU ET APPROUVÉ :
Strasbourg, le 9 décembre 1961.
Le Doyen :
J. H. VIVIEN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Strasbourg, le 18 décembre 1961.
Le Recteur
de l'Académie de Strasbourg,
Président
du Conseil de l'Université,
J. F. ANGELLOZ.

Printed in France.